614. 48

Über den antiseptischen Wert des Argentum colloïdale Credé und seine Wirkung bei Infektion.

Inaugural-Dissertation

der

medizinischen Fakultät zu Königsberg i. Pr.

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt von

Ernst Cohn,
prakt. Arzt.

Promotion Dienstag den 15. Juli 1902, 12½ Uhr.

Königsberg i. Pr.
Buch- und Steindruckerei M. Hiller vorm. Michelly.
1902.

Gedruckt mit Genehmigung
der medizinischen Fakultät der Universität
Königsberg i. Pr.
Referent: Professor Dr. R. Pfeiffer.

Meinen teuren Eltern
in Liebe und Dankbarkeit
gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153514_0081

So alt, wie unsere Erkenntnis, dass eine grosse Reihe von Krankheiten auf Wirkungen der Mikroorganismen zurückgeführt zu werden vermag, so alt sind auch die Bestrebungen, mittels geeigneter chemischer Mittel diese Parasiten zu beeinflussen und so der Krankheit Herr zu werden.

Wir kennen nun eine grosse Anzahl solcher chemischer Stoffe, welche Bakterien im Reagensglase im Wachstum zu hemmen, ja sie sogar vollständig zu vernichten vermögen, und welche, dank dem unermüdlichen Eifer der Chemiker in geeigneter Form dem praktischen Arzte in reicher Auswahl zu Gebote stehen, um die Entwickelung der Bakterien auf äusseren Wunden zu verhüten, beziehungsweise bereits infizierte Wunden wieder keimfrei zu machen.

Es lag nun nahe, in Fällen, in denen die Ansiedelung der Bakterien sich nicht allein auf den locus infectionis beschränkte, sondern dieselben vielmehr den Organismus nach Durchbrechung seiner natürlichen Schutzwälle auf dem Wege der Lymph- und Blutbahn überschwemmten, diese Stoffe, welche ausserhalb des Körpers die Eindringlinge zu töten vermochten, demselben einzuverleiben, um nun in ihm die Infectionsträger zu vernichten.

Baccelli gebührt das Verdienst, von unseren bisherigen Antisepticis das Sublimat in diesem Sinne therapeutisch

empfohlen und geprüft zu haben. Was die von ihm für die Behandlung der Syphilis empfohlenen intravenösen Injektionen anlangt, die er mit dem genannten Mittel ausführen liess, so sollen dieselben thatsächlich in einigen Fällen sehr wirksam gewesen sein. Sein Vorschlag aber, dieselben auch auf andere menschliche wie tierische Infektionskrankheiten — von letzteren besonders die Klauenseuche — auszudehnen, hat sich nicht bewährt. Nach anfänglichen Erfolgen, deren sichere wissenschaftliche Begründung zudem auf schwachen Füssen stand,[1]) kamen bald von allen Seiten auf Grund einwandfreier Beobachtungen Mitteilungen über absolute Misserfolge; zuerst aus Deutschland, dann aus Rumänien, Spanien und Frankreich, endlich auch aus Italien selbst, wo sich namentlich die kgl. Akademie für Tierheilkunde zu Turin andauernd in der Opposition befand.

In der That konnte man eigentlich von vorneherein auf keine allzu sicheren Heilerfolge rechnen. Denn entsprechend ihrer ausserordentlichen Giftigkeit dem Organismus gegenüber konnte die innerliche Darreichung der Antiseptika, speziell des Sublimats, nur in so minimalen Dosen, beziehungsweise so ausserordentlich starken Verdünnungen erfolgen, dass von einer baktericiden Wirkung kaum noch die Rede sein konnte.

Mit Recht kritisierte daher der Dresdener Chirurg Credé in seinem auf dem XII. internationalen medicinischen Kongress zu Moskau gehaltenen Vortrag über „Silber als äusseres und inneres Antiseptikum“[2]) die

[1]) Serafini, Über die endovenösen Injektionen von Aetzsublimat. (Münch. med. Wochenschrift 1902, No. 16.)

[2]) Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. 55, Heft 4.

bisher gebräuchlichen Antiseptika dahin, „dass diejenigen, die dem Körper nicht schaden, nicht energisch genug sind, und wiederum diejenigen, welche energisch genug sind, den Körper in der einen oder anderen Weise schädigen.“

Indessen noch ein anderer Umstand trägt dazu bei, ihre Wirkung im Organismus herabzusetzen. Ich denke hierbei an den die antibakteriellen Eigenschaften schwächenden Einfluss der Körperflüssigkeiten, insbesondere des Blutserums, wie er für das Sublimat mit Sicherheit nachgewiesen ist. So werden Milzbrandbazillen[1]), die im Wasser in wenigen Minuten von einem Beisatz von Sublimat im Verhältnis von 1 : 500000 und in Bouillon von einem ähnlichen Beisatz von 1 : 40000 getötet werden, im Blutserum nur vernichtet, wenn sich das Sublimat in demselben im Verhältnis von 1 : 2000 befindet; eine antiseptische Wirkung von 48 Stunden Dauer hat man bei der Temperatur von 37° C. nur, wenn im Blutserum solches Verhältnis von 1 : 15000 besteht und dem Sublimat Kochsalz beigefügt wurde. (Behring.)

Ins Praktische übersetzt, würden diese für die innere Anwendung der Antiseptika so ungünstigen Verhältnisse folgendes bedeuten. Injiziert man einem Menschen mittleren Gewichts, also von etwa 70 Kg., 2 Centigramm Sublimat auf einmal intervenös, so wäre das ein Verhältnis von 1 : 3500000, beziehungweise 1 : 270000, je nachdem man dasselbe auf das Gesamtgewicht des Körpers oder auf das des Blutes allein, das im Durchschnitt $^1/_{13}$ des Gesamtgewichtes ausmacht, bezieht. Wie ohne

[1]) Serafini, l. c.

weiteres ersichtlich, sind aber diese Verhältnisse weit entfernt von der oben erwähnten, für Blutserum erforderlichen Konzentration 1 : 15000. Um letztere zu erreichen, müsste man also statt 2 Centigrammen 0,36 gr respektive 4,66 gr Sublimat injizieren, Dosen, die mehr oder minder schnell den Tod zur Folge haben müssten.

Aus diesen Erwägungen ergiebt sich notwendigerweise die Folgerung, dass es weder auf die Baccelli'sche Art mit dem Sublimat, noch überhaupt mit den bekannten Antisepticis gelingen konnte, den im Blute kreisenden Mikroorganismen beizukommen. Auf pharmakodynamischem Wege war also nichts zu erreichen, eine Möglichkeit ausgenommen, wenn es nämlich gelang, einen Arzneikörper darzustellen, der erstens selbst in Lösungen, deren Konzentration für eine Bakterienabtötung gerade ausreichte, für den Organismus absolut unschädlich war, und zweitens endlich, ins Blut gelangt, daselbst womöglich in Lösung blieb und durch dasselbe in Hinsicht auf seine antibakteriellen Eigenschaften nicht, etwa wie das Sublimat, geschädigt wurde.

Ein solch ideales Körperdesinficiens zu finden schien mit ausserordentlichen Schwierigkeiten verknüpft, ja unmöglich zu sein. Und trotzdem kam auf einmal die Nachricht, dass es geglückt, ein solches herzustellen, und zwar war es der bereits oben erwähnte Credé, der 1897 auf dem XII. internationalen medizinischen Kongress zu Moskau[1]) auf Grund einer reichen Erfahrung mitteilte, dass er nach langwierigen Versuchen ein Mittel gefunden, das die oben aufgezählten Bedingungen in vollem Masse

[1]) Silber als äuss. u. inn. Antiseptikum, Arch. f. klin. Chirur. Bd. 55, H. 4.

erfüllen sollte; er nannte es Argentum colloïdale oder lösliches Silber, da es die Fähigkeit besitzt, sich in Wasser zu lösen. Verfolgen wir einmal an der Hand der einschlägigen Litteratur, wie er zu seiner Entdeckung kam!

Schon zwei Jahre früher hatte er bereits das metallische Silber und einige Salze desselben, das Aktol oder milchsaure und das Itrol oder citronensaure Silber als stark antiseptische Mittel, die sich vorzüglich zur Wundbehandlung eigneten, empfohlen. Da sich die genannten Silberpräparate als gänzlich ungiftig erwiesen, war es naheliegend, dass ihm der Gedanke kam, es liesse sich mit diesen Mitteln vielleicht das Ideal der antiseptischen Behandlung, die allgemeine Körperdesinfektion, erreichen. Langdauernde Versuche zeigten, dass beide Mittel zwar zur lokalen Antisepsis ausserordentlich geeignet waren, sich für alle diejenigen Fälle aber, in denen es darauf ankam, die im Blut- und Lymphstrom kreisenden Bakterien zu vernichten, als unanwendbar erwiesen. Injektionsversuche nämlich, welche Credé mit Aktol anstellte, hatten bei Anwendung konzentrierterer Lösungen am Orte der Einspritzung Eiweissgerinnungen zur Folge, welche den grössten Teil des eingespritzten Aktols an dieser Stelle festlegten; der kleine, in die Blutbahn gelangende Rest war natürlich viel zu geringfügig für eine allgemeine Blutdesinfektion. Ebenso zeigten die Untersuchungen von Marx[1]), die derselbe an Meerschweinchen anstellte, dass eine Lösung des Aktol im zirkulierenden Serum, wie sie zu allgemeiner Körperdesinfektion nötig

[1]) E. Marx, Exper.-Untersuchungen über allgem. Körperdesinfektion durch Aktol. — Cbl. f. Bact. Bd. 21, 1897.

wäre, nicht stattfindet. Mit den Salzen war es also nichts.

Da er nun aus Versuchen anderer und aus eigenen wusste, dass metallisches Silber als solches im Stande war, unter Einfluss der Kokken Salze zu bilden, so konnte es möglich sein, das metallisches Silber direkt ins Blut und die Säfte gebracht, daselbst antiseptische Salze oder andere Stoffe bilden würde, die baktericide Wirkungen entfalten und eine allgemeine Körperdesinfektion herbeiführen könnten. Voraussetzung zu dieser Hypothese war dass Silber sich in tierischen Flüssigkeiten löste. Ein solches Silber war jedoch nicht bekannt, und setzte sich Credé daher mit einer Anzahl tüchtiger Chemiker in Verbindung, um eine Modifikation des Metalles, die in Wasser oder eiweisshaltigen Flüssigkeiten löslich war, zu erhalten. Resultat dieser auserordentlich langwierigen Forschungen war die Entdeckung des oben erwähnten Argentum colloïdale, oder Collargol, wie es von der Fabrik von Heyden, welche es herstellte, benannt wurde.

Dieses merkwürdige Präparat war indessen, wie Düsterbehn[1]) berichtet schon früher dargestellt worden, und zwar sowohl von Wöhler und Bibra, als auch von einem amerikanischen Chemiker, Carey Lea, der von Lottermoser [2]) als der eigentliche Entdecker des Argentum colloïdale bezeichnet wird.

Man erhält es[2]) durch Reduktion einer, mit citronensaurem Ammon im Überschuss versetzten Lösung von salpetersaurem Silber mittels Eisenvitriols, wobei sich das Argentum colloïdale als feiner schwarzer Niederschlag

[1]) Lösliches, metall. Silber. — Apotheker-Zeitung 1897 No. 88.
[2]) Lottermoser, l. c.

abscheidet. Der Niederschlag wird, nachdem die überstehende Flüssigkeit abgehebert ist, mittels porösen Thonfilters abgesaugt und im Vakuum über roher Schwefelsäure getrocknet. In diesen Zustande bildet das Collargol dunkelschwarzgrüne Stückchen von deutlichem Metallglanz und nicht allzufester Konsistenz — die Stückchen lassen sich mit der Pincette zusammendrücken —, welche sich in destilliertem Wasser mit tief schwarzbrauner Farbe mit einem Stich ins Grünliche lösen. Die Lösungen sind selbst in Koncentrationen wie 1 : 5000 vollkommen undurchsichtig, tintenähnlich. Nach Bredig gelingt es, ähnliche Silberlösungen zu erhalten, wenn man das Metall unter Wasser elektrisch zerstäubt. Die so erhaltenen Lösungen sind grünbraun und enthalten das Metall in nicht so feiner Verteilung wie die nach der ersterwähnten Methode erhaltenen. Lottermoser und v. Meyer, sowie eine Reihe anderer bekannter Chemiker haben sich mit diesem chemisch überaus interessanten Körper sehr eingehend beschäftigt und eine Reihe merkwürdiger chemisch-physikalischer Eigenschaften desselben aufgedeckt. Näheres über die Resultate dieser Arbeiten hier mitzuteilen geht über den Rahmen dieser Arbeit hinaus. Erwähnt sei nur noch, dass das colloïdale Silber die bekannten Reaktionen des gewöhnlichen metallischen Silbers nicht giebt; vielmehr konnte ich gelegentlich anderer Untersuchungen, die ich im hiesigen pharmakologischen Institute unter gütiger Aufsicht des Assistenten desselben, Herrn Privatdozenten Dr. Ellinger ausführte, folgendes eigentümliche Verhalten des Collargols beobachten. Das Argentum colloïdale löst sich in Salpetersäure allein nur zum geringen Teil schwer auf, ebenfalls

in Salzsäure allein. Dagegen im Gemisch von Salpetersäure und Salzsäure löst es sich unter Chlorentwicklung mit gelbgrüner Farbe beim Erwärmen. Beim Erkalten, noch mehr auf Wasserzusatz, fällt ein Niederschlag von unter dem Mikroskop sternförmigen Kristallen aus. Dieser Niederschlag löst sich beim Erwärmen wieder und fällt auf Wasserzusatz wieder reichlich aus. Der Niederschlag ist in Ammoniak löslich; aus dieser Lösung kann er durch Übersättigung mit Salpetersäure ausgefällt werden. Die Reaktion des Collargols ist also im Vergleich zu der gewöhnlichen des metallischen Silbers stark modifiziert.

Nachdem das lösliche Silber also in Credés Hände gelangt war, entstand für ihn die Frage, in welcher Weise es am besten angewandt werden könnte. Er entschied sich zunächst für die Inunction des Mittels, das er in Salbenform herstellen liess. In dieser Weise verwendete er es in zahlreichen Fällen von Lymphangitis, Phlegmone, Septicaemie, und septischen Prozessen, die in Gemeinschaft mit andern Infektionskrankheiten auftraten, z. B. mit Scharlach, Diphtherie, Erysipel, u. s. w. und kam übereinstimmend mit einer Reihe von Autoren, die genau nach seiner Anweisung verfuhren, zu anscheinend sehr guten Resultaten. So sollte im akuten Stadium fast stets eine einzige Einreibung genügen, um innerhalb 24—36 Stunden die Infektion zu beseitigen oder doch zu mildern.

Etwa ein halbes Jahr später[1]) berichtet Credé über weitere Erfahrungen mit besonderer Berücksichtigung der

[1]) Lösliches Silber als Heilmittel. — Klin.-therap. Wochenschrift. 1898, No. 14.

Indikationsausstellung und Anwendungsform. Deutliche Heilwirkungen liesse das Silber in der Hauptsache nur den durch Staphylococcen und Streptococcen verursachten Infektionen gegenüber erkennen. — Eine eigentliche Heilung der Erkankung erschiene nur dann möglich, wenn dieselbe nicht bereits zu weit vorgeschritten wäre. Als Anwendungsform empfiehlt er entweder die Salbenform, unguentum Credé, welche 15% Collargol enthält. Die Einreibungen erfolgen zu 1,0—3,0 pro dosi 1—2 mal täglich auf die gesunde Haut möglichst intensiv, da bei gründlichem Einreiben — ein solches erfordert 20—30 Minuten — etwa $^2/_3$ der Salbe von der Haut aufgenommen werden.

Eine zweite Anwendungsform ist die Pille, welche 0,01 Collargol enthält und von ihm bei leichter oder chronischer Sepsis empfohlen wird, wo die Einreibung sehr lange fortgesetzt werden müsste. Eine andere Art von Pillen, 0,05 Arg. colloïdale enthaltend, benutzt er zu chirurgischen Zwecken, wie zum Einlegen in Wunden, in die Bauchhöle bei complicierten Eingriffen prophylaktisch oder bei schon vorhandener Entzündung, in den Uterus, u. s. w. Gleichen und ähnlichen Zwecken dienen die Bacilli arg. colloïdal., mit einem Gehalt von 0,2 Argentum colloïdale.

Eine dritte Anwendungsform ist die Lösung, die er für Spülungen, subcutane und intravenöse Injektionen empfiehlt, letztere namentlich bei schwerer Sepsis, wo es gilt, rasch zu helfen. (0,1 : 10—20 pro dosi.)

Endlich verwendet er diese Lösungen auch zu innerlichem Gebrauch, nur müssen sie für diese Zwecke mit 1 % frischem Eiweiss versetzt werden.

Diese mannigfachen Anwendungsformen hat Credé nicht nur empfohlen, sondern auch am Krankenbette geprüft und teilweise schöne Erfolge gesehen.

Natürlich mussten diese Mitteilungen überall das lebhafteste Interesse erregen und es bedurfte wohl kaum erst noch der Aufforderung Liebreichs[1]), „er halte das lösliche metallische Silber einer eingehenden Prüfung für wert.“ In verhältnismässig kurzer Zeit erschien eine Reihe von Arbeiten, die bald die eine, bald die andere Wirkungsweise des Argentum colloïdale hervorhoben, und mit Erfahrungen aus der Praxis zu belegen suchten. Es wäre müssig, an dieser Stelle ausführlich auf diese zum grössten Teil aus Krankengeschichten bestehenden Mitteilungen einzugehen. Hier nur eine kurze Aufzählung der Krankheiten, welche man durch Inunction mit der Salbe erfolgreich bekämpft haben wollte: Septische, akute und chronische Infektionen und Mischinfektionen wie Lymphangitis, Phlegmone[1]), ferner Septicaemie[2]), Meningitis cerebrospinalis epidemica[3]), Puerperalfieber[4]), Parametritis[5]), Endometritis[6]), Erysipel[7]), Osteomyelitis[8]), Furunculose[9]), Gelenkrheumatismus[10]), Empyem[11]) u. s. w., in neuerer Zeit auch noch Milzbrand[12]).

---

[1]) Cf. Werter, Deutsche med. Wochenschrift 1898, No. 40. — Wolfrom, Allg. med. Centralzeitung 1898, No. 42. — Brown, The Journal of Nervous and Mental Disease, Juni 1900. — Parsons, The Medical Times and Register, Mai 1899, No. 5. — Dworetzky, Ther. Monatshefte 1900, Heft 3, und Klin.-therap. Wochenschrift 1901, No. 35 u. 36.

[2]) Werter l. c. — Dworetzky, l. c. — Roswell Park in seiner Chirurgie unter der Überschrift „Die Wundfieber und septischen Infektionen“.

[3]) Riddle Goffee, The Medical News, Mai 1900, — Schirmer, New-Yorker med. Wochenschrift, Vol. X, No. 11, 1898.

Ein besonders warmer Verfechter Credés ist O. Werler. Für ihn unterliegt es keinem Zweifel mehr, „dass das Argentum colloïdale sich als spezifisches Mittel gegen Sepsis wirksam erzeigt.“ Wie Strohmayer[13]) sehr richtig bemerkt, ist man von dieser apodiktischen Sicherheit etwas überrascht, wenn man wenige Zeilen weiter unten lesen muss, dass sein einschlägiges casuistisches Material allerdings vorläufig erst drei Fälle von ausgesprochenen septischen Erkrankungsformen betrifft. Die bisher aufgezählten Fälle beziehen sich ausschliesslich auf Erfahrungen am Menschen.

In weit grösserem Umfange aber ist das Collargol in der Veterinärmedizin angewandt worden. Gute Erfolge sah man hier nach intravenösen Injektionen auftreten bei morbus maculosus der Pferde[14]), bei

4) Yones, The Use of Credé's Silver Ointment in Puerperal Sepsis, 1899. — Steiger, Milwaukee Medical Journal, Juni 1899. — Polak, The Brooklyn Medicial Jonrnal, No. 10, Oktober 1899. (Sitzungsbericht der Brooklyner gyn. Gesellsch.) — Heinsheimer, Allg. med. Central-Ztg. 1900, No. 49. — S. Marx, Ung. Credé in the Treasment of Puerperal Tever (The Medical News, New-York, July 1900.)

5) Polak l. c.

6) Klien, Ctrbl. f. Gydäk. 1898, No. 10.

7) Dworetzky, l. c. — Park, l. c. unter Erysipel.

8) Dworetzky, l. c.

9) Wolfrom, Allg. med. Ctrl.-Ztg. 1898, No. 42. — Werler, l. c. — Dworetzky, l. c. — Kronfeld, Dtsch. medic. Ztg. 1900, No. 92.

10) v. Niessen, Wien. med. Wochenschr. 1899, No. 44 u. 45.

11) Witthauer, Krankenbericht d. Diakonissenanstalt Halle a. S. für 1899.

12) Fischer, Münch. med. Wochenschr. 1901, No. 47.

13) W. Strohmayer, Die therap. Erfolge mit Unguentum arg. coll. Credé. (Münch. med. Wochenschr. 1900, No. 31.)

14) Diekerhoff, Berliner tierärztl. Wochenschr. No. 46, 1898. — Kröning, Zeitschr. für Veterinärkunde 1899, No. 3.

Phlegmone[1]), Druse[2]), Milzbrand[3]), bösartigem Katarrhalfieber der Rinder[4]) u. s. w., u. s. w. Ich habe bisher nur die günstigen Besprechungen aus der Litteratur erwähnt. Selbstverständlich mangelt es auch nicht an abfälligen Kritiken der Credéschen Silbertherapie; von diesen will ich hier nur zwei besonders charakteristische erwähnen. Die eine stammt von Strohmayer[5]), der im Diakonissenhaus zu Halle bei postpuerperalen, allgemeinen und lokalisierten septischen und pyämischen Prozessen multipler Furunkulose u. s. w. die Credésche Silbersalbe angewandt und damit eklatante Misserfolge erlebt hat. Nur wenige Fälle verliefen günstig. Er fasst seine Erfahrungen mit den Worten zusammen: „Selbst unter meinen günstig verlaufenden Fällen der Silberbehandlung ist auch bei mildester Beurteilung keiner, durch den unwiderleglich der Beweis erbracht wäre, dass der schliessliche Erfolg einzig und allein auf Conto der Salbenbehandlung zu setzen sei . . . . In den Fällen, wo die Salbe hätte zeigen können, dass sie — ihrer Empfehlung entsprechend — etwas und zwar von den bisherigen Heilfaktoren nicht Erreichtes zu leisten im Stande sei, hat sie nach meinen Erfahrungen versagt.“

Die andere stammt aus neuester Zeit und findet sich in dem Vortrage von Osterloh, dem Gynäkologen am Dresdener Stadtkrankenhause, welchen derselbe in der Gesellschaft für Natur und Heil-

[1]) Träger, Zeitschr. f. Veterinärkunde 1900, No. 5.

[2]) Dickerhoff, Berliner tierärztl. Wochenschrift 1899, No. 12.

[3]) Krüger, Berliner tierärztl. Wochenschrift 1899, No. 14.

[4]) Meissner, Berliner tierärztl. Wochenschrift 1899, No. 11.

[5]) Strohmayer, l. c.

kunde zu Dresden im März d. J. über „Beiträge zur Behandlung der puerperalen Sepsis“ hielt[1]). Schon früher hätte er sich von der Nutzlosigkeit der Anwendung der Credéschen Silbersalbe bei schwerer puerperaler Sepsis überzeugen müssen, wo der Tod durch sie nicht aufgehalten zu werden vermochte. Hier berichtet er über fünf Fälle septischer Erkrankung, die mit intravenösen Injektionen von Argentum colloïdale behandelt wurden, deren erste sogar Credé selbst ausführte. Die Collargolbehandlung vermochte in der Mehrzahl der Fälle anscheinend zwar die Temperatur günstig zu beeinflussen, konnte aber die Krankheit selber nicht coupieren, die in drei Fällen mit dem Tode endete, in den anderen beiden Fällen aber nach Sistierung der erfolglosen Sihertherapie durch andere Eingriffe (Abscesseröffnung, u. s. w.) zur Heilung gelangte — Osterloh äussert sich über das Mittel: „Ich kann in ihm nichts anders finden, als ein zwar unschädliches, aber nicht sehr vielversprechendes Mittel gegen die puerperale Sepsis“.

Soweit die klinischen Erfahrungen mit dem Collargol. Man sieht, die Feuerprobe hat das Mittel noch nicht bestanden, und von einer absolut sichern Heilwirkung bei den nach der Credéschen Indikationsstellung in Frage kommenden Krankheitsprozessen ist eigentlich nicht die Rede. Es wäre daher auch gänzlich verkehrt, wollte man aus den anscheinend positiven Heilerfolgen den Schluss ziehen, dass dieselben wirklich einzig und allein auf das Argentum colloïdale zurückzuführen seien. Die Beweiskraft solcher klinischen Experimente steht eben

---

[1]) Münch. med. Wochenschrift 1902, No. 21, S. 896.

auf sehr schwachen Füssen, denn abgesehen von Irtümern in der Diagnose bietet der Krankheitverlauf selber durch sein so ausserordentlich wechselvolles Bild eine ständige, sehr schwer, oft garnicht zu vermeidende Fehlerquelle für die Beurteilung der Heilwirkung eines Mittels dar. Ich erinnere nur daran, wie mannigfaltig sich im klinischen Bilde eine Sepsis präsentieren kann, wie gar nicht so selten gerade bei dieser Krankheit nach einer mehr oder weniger langen Zeit schwerster Fieberzustände plötzlich die Temperatur sinken, der Patient zur Genesung kommen kann, ohne dass irgend eine Arznei angewandt worden wäre. Hieraus erhellt, wie falsch der Grundsatz post hoc, ergo propter hoc ist, der sich wie ein roter Faden durch die gesamte erwähnte Litteratur über das Collargol zieht und eigentlich nichts weiter ist, als die rein subjektive Ansicht des Autors über die Wirkung des von ihm gerade angewandten Mittels. Nein, sollte wirklich einwandsfrei der Beweis erbracht werden, dass das Argentum colloïdale ein Spezifikum gegen Sepsis und gegen andere lokale und allgemeine Infektionen ist, so muste man zum mindesten das Tierexperiment heranziehen, bei dem die genannten Fehlerquellen vermieden werden, und man eine sichere Controlle über alle, auch die geringsten Wirkungen des angewandten Arzneikörpers in der Hand hat. Verfolgt man nach diesen Gesichtspunkten hin die einschlägige Litteratur bis in die neueste Zeit, so ist man erstaunt, um nicht zu sagen befremdet, über die Thatsache, in der unglaublich umfangreichen, das Mittel mit einer apodiktischen Sicherheit als Panakee für alle möglichen Erkrankungen preisenden Litteratur nur eine ver-

schwindend kleine Anzahl von Arbeiten zu finden, die auf experimentellem Wege die Wirkungsweise des löslichen Silbers auf den Organismus, auf die Bakterien und auf den Verlauf der Infektion aufzuklären versucht.

Noch erstaunlicher freilich ist es, dass Credé selber, der Schöpfer dieser neuen Therapie, in der ganzen mir zugänglichen Litteratur nichts von eigenen Tierexperimenten bezüglich der Wirkung seines löslichen Silbers bei Infektion erwähnt, sonder vielmehr gesteht[1]), „dass ihm die Erfahrung des tierärztlichen Dozenten, die sich bereits in günstigerem Sinne auf mehrere Erkrankungsformen der grossen Haustiere erstrecken, von allergrösstem Werte waren, da ihm durch dieselben Experimente an Tieren erspart wurden, die man als Basis einer exakten Beobachtung sonst verlangen müsste. In ähnlicher Weise äussert sich sein Assistent Beyer[2]), welcher sich, abgesehen von einigen Tierversuchen, auf deren Beschreibung und Würdigung ich weiter unten ausführlich eingehen werde, gleichfalls auf Krankengeschichten aus Tierkliniken verlassen hat. Selbstverständlich gilt über die Beweiskraft derselben genau das Gleiche, was ich über diejenige der klinischen Erfahrungen am Menschen oben gesagt habe.

Es sei mir nun gestattet, im folgenden kurz die Resultate der wenigen experimentellen Arbeiten, welche bisher über das Argentum collïdale erschienen sind, kurz zusammenzustellen, um dann ausführlich meine eigenen Untersuchungen über die Wirkung desselben bei Infektionen am Tiere mitzuteilen.

---

[1]) Berlin. klin. Wochenschrift, 1901. No. 37.

[2]) Münch. med. Wochenschrift 1902, No. 8, S. 332.

Die Aufnahme des Silbers[1]) erfolgt

1. durch Einreibung in die Haut,
2. durch subkutane,
3. durch intravenöse Injektion,
4. durch den Verdauungskanal.

Was zunächst den ersten Punkt anlangt, so ist der unzweifelhafte Beweis einer Resorption durch die Haut von Klimmer[2]) erbracht worden, der in den inneren Organen einer mit Einreibungen der Silbersalbe behandelten Frau das Silber nachzuweisen vermochte. In welcher Weise die Aufsaugung stattfindet, ist noch nicht genügend aufgeklärt. Auf Schnitten sieht man das Silber in den obern Epidermisschichten, in den Ausführungsgängen der Schweiss- und Talgdrüsen, und um die Haarbälge herum[3]). Jedenfalls durchdringen Salbenfragmente vielfach die Schichten der Epidermis[4]).

Bei der subkutanen Einspritzung erfolgt die Resorption ausserordentlich langsam, bei der Einführung durch den Verdauungskanal scheint sie ausserordentlich gering zu sein.

Am schnellsten geht sie naturgemäss bei der intravenösen Einverleibung vor sich, welche demensprechend auch am intensivsten wirken muss. Sie soll nach Professor Röders Beobachtungen nach 4—5 Stunden eine, längere Zeit anhaltende, Temperatursteigerung zur Folge

---

[1]) Münch. med. Wochenschr. 1902, No. 8, S. 332.

[2]) Jahresbericht d. Dresd. gyn. Gesellsch. von 1900.

[3]) Cf. Sitzungsbericht der Gesellschaft f. Natur- u Heilkunde zu Dresden. (Münch. med. Wochenschr. 1902, No. 8.) Vortrag von Beyer.

[4]) Baginsky, Ther. d. Gegenwart 1900, No. 6.

haben. Indessen hält Beyer[1]) diese Reaktion des Organismus nicht für eine spezifische Silberwirkung, da sie einmal nicht immer auftritt, dann aber auch bei der subkutanen Applikation fehlt und endlich deshalb, weil sie sich auch aus anatomischen Anhaltspunkten erklären lässt; so fand er z. B. bei einem gesunden Kaninchen, welches die Reaktion zeigte, Embolieen in den kleinsten Lungengefässen. Beim Menschen pflegen die Temperatursteigerungen auszubleiben.

Was wird nun aus dem Silber, nachdem es auf einem der genannten Wege in den Körper gelangt ist? Auskunft hierüber geben die Arbeiten von Klimmer[2]), und von Lange[3]). Das Collargol wurde sowohl intravenös als auch subkutan einverleibt. In keinem Falle wurde Silber am Orte der Einführung niedergeschlagen sondern vom Blute aufgenommen und durch den Körper verteilt. Mit Hilfe der von Kunz-Krause in Dresden ausgearbeiteten Methode des Silbernachweises in Organen, welche der Analyse die Verwendung konzentrierter Lichtstrahlen beifügt, um durch den Einfluss derselben selbst minimalste Spuren des gebildeten Chlorsilbers an dem Farbenwechsel (Schwärzung) wahrnehmen zu können, konnte folgendes festgestellt werden. Wurde das Tier drei Stunden nach der Einführung des Collargols getötet, so fand sich Silber in minimalen Mengen im Blute,

[1]) Beyer, l. c.

[2]) Klimmer, Einige Mitteilungen über coll. Silber; Zeitschr. f. Tiermedizin 1900, Bd. IV.

[3]) Lange, Über eine Methode z. Nachweis minimal. Mengen v. Silber in org. Geweben, Ther. Monatshefte 1900, August. — Über die Verteilung des Silbers im Organismus nach endovenöser Einführung in colloïdaler Form. Ther. Monatsh., 1900, Oktober.

etwas reichlicher in Herz, Milz, Nieren, Dünndarm, Dickdarm, und in grossen Quantitäten endlich in Leber und Lunge. Erfolgte die Tötung nach 9 Tagen, so enthielten Milz, Darm, Nieren, Lungen und Herz Silber.

Bei einem Pferde, das 28 Tage nach intravenöser Injektion zur Sektion kam, war Silber in den Nieren nicht mehr nachweisbar.

Die Ausscheidung erfolgt anscheinend durch den Darm, für den Harn ist sie nicht nachgewiesen. Lange fasst die Resultate seiner Untersuchungen dahin zusammen, „dass im unmittelbaren Anschluss an die Einführung von colloïdalem Silber eine allgemeine Verteilung über den Organismus durch den Blutstrom stattfindet, diese aber eine vorübergehende ist; und dass sehr bald selbst von den Hauptablagerungsstätten des Silbers dieses wieder zur Ausscheidung gebracht wird.“ Ähnlich lauteten die Resultate der Klimmerschen Arbeit. Soviel über Aufnahme des colloïdalen Silbers in den Organismus, seinen Verbleib in demselben und seine Ausscheidung.

Bevor ich nun auf die experimentellen Erfahrungen über den Einfluss des Mittels auf Infektion zu sprechen komme, empfiehlt es sich, die bisher gewonnenen Resultate über seine antibakteriellen Eigenschaften mitzuteilen. Da dieselben vornehmlich an seinen Lösungen in destilliertem Wasser geprüft wurden, so will ich zunächst die wesentlichsten über die Natur dieser wässerigen Collargollösungen gefundenen Thatsachen mitteilen. Das Heydensche colloïdale Silber ist nur zum Teil in destilliertem Wasser löslich[1]), ein beträchtlicher Teil des Metalls

[1]) Brunner, Über das lösl. Silber und seinen therap. Wert. Fortschr. d. Medizin 1900, No. 20.

schlägt sich in unlöslicher Form nieder. Die Lösungen sind unbeständig; Licht und Wärme beeinflussen die Konzentration derselben in hohem Grade, desgleichen längeres Stehenlassen. So fand Brunner[1]), dass Lösungen von 1 : 50 nach einigen Tagen nur noch Silber im Verhältnis von 1 : 186 enthielten, das übrige Silber hatte sich am Boden des Gefässes in unlöslicher Form als schwarzes, feinkörniges Pulver niedergeschlagen. Eine gleich auf ihren Silbergehalt geprüfte filtrierte Lösung von 1 : 50 ergab einen solchen im Verhältnis von 1 : 180, eine Lösung von 1 : 100, in derselben Weise geprüft, einen solchen im Verhältnis 1 : 300 u. s. w.

Die Ergebnisse der Untersuchungen dieser Lösungen in Bezug auf ihre antibakteriellen Eigenschaften sind ausserordentlich widersprechend. Während Schlossmann[2]) fand, dass die Collargollösung an Wirksamkeit noch diejenige des Sublimats übertraf, und zwar besonders bei Verwendung der pyogenen Coccen, der Diphtheriebazillen und der zur Coligruppe gehörigen Individuen, und andererseits Baldoni[3]) feststellte, dass die 1 %ige Lösung des Collargols Staphylococcus albus nach 20, aureus nach 30 und Streptococcus nach 32 Minuten tötete, fand Brunner[4]) in seinen exakten Untersuchungen, dass eine Collargollösung, welche Silber im Verhältnis von 1 : 96,9 enthielt, also ungefähr einer frisch bereiteten Lösung von 1 : 30 entsprechen dürfte, Staphylococcus

---

1) Brunner, l. c.

2) Schlossmann, Über die therap. Verwendung colloïdaler Metalle, Ther. Monatshefte Mai 1899.

3) Baldoni, La chinica veterinaria, Mailand, Oktober 1899.

4) Brunner, l. c.

aureus erst nach 12 Stunden tötete. Ähnliche Resultate scheint auch Beyer[1]) erhalten zu haben.

Um so ausgesprochener zeigten sich dagegen die entwicklungshemmenden Eigenschaften: Lösungen bis 1 : 6000 vermögen auf Staphylococcus hemmend einzuwirken, wie Brunner feststellen konnte.

Die Untersuchungen über den Einfluss des Argentum colloïdale auf Infektion führten bei Brunner[2]) zu vollkommen negativen Resultaten. Er infizierte Kaninchen mit hochvirulentem Staphylococcus aureus, nachdem er ihnen zuvor bis zu 0,1 Collargol intravenös eingespritzt hatte. Die Kontrolltiere starben meist später als die mit dem Silber behandelten; in keinem Falle hatte das colloïdale Silber die Bakterien im Organismus vernichtet. Ganz andere Resultate erhielt Beyer[3]), der allerdings nur über zwei Kaninchenversuche mit Staphylococcen berichtet. Er injizierte einem gesunden Kaninchen 10 ccm einer „sehr virulenten" Staphylococcenkultur intravenös. Als es „Zeichen heftiger Erkrankung" darbot, spritzte er ihm 0,4 Arg. colloïdale in 1prozentiger Lösung intravenös ein. Das Tier genas Der zweite Tierversuch hatte dieselbe Versuchsanordnung, nur wurde das Collargol nicht intravenös, sondern subkutan gegeben. Auch dieses Tier kam durch, allerdings erst nach längerer Krankheitsdauer. In dem Referate über Beyers Vortrag fehlt aber die Begründung der Bezeichnung „sehr virulent"; jedenfalls findet sich nirgends eine Andeutung davon, dass er, wie Brunner, die Virulenz seiner Staphylo-

[1]) Beyer, l. c.
[2]) Brunner, l. c.
[3]) Beyer. l. c.

coccen durch Parallelversuche an Kontrolltieren festgestellt hat. Selbstverständlich würden die Versuche nur unter dieser Voraussetzung Beweiskraft haben.

Versuche mit anderen Infektionsträgern hat Beyer nicht angestellt, sondern sich vielmehr auf die nach dieser Richtung hin in der Veterinärmedizin gemachten Erfahrungen verlassen, welch letztere er als „Tierexperimente im Grossen" bezeichnet. Meinen obigen Erörterungen über die Beweiskraft derselben habe ich an dieser Stelle nichts weiter hinzuzufügen.

Während also Brunner auf Grund der negativen Ergebnisse seiner Untersuchungen sich dahin äussert, dass das Argentum colloïdale selbst in grossen Dosen gar keinen Einfluss auf allgemeine Eiterinfektionen hat, ja sogar den Tod infizierter Tiere zuweilen beschleunigte, glaubt Beyer auf Grund der mitgeteilten Versuche und der klinischen Erfahrungen am Menschen und in der Veterinärmedizin, dass „das Argentum colloïdale einen Einfluss auf den Verlauf infektiöser Erkrankungen besitzt" und stellt sich die Wirkungsweise desselben bei Infektion in der Weise vor, dass „das Silber in den Blutstrom aufgenommen, die Körperflüssigkeiten in antibakteriellen Lösungen verwandele, die direkt oder indirekt auf Spaltpilze einwirken."

Trotz genauester Durchsicht der mir zugänglichen Litteratur konnte ich nur feststellen, dass weitere experimentelle Untersuchungen über den Einfluss des löslichen Silbers auf Infektion nicht angestellt worden sind. Es ist dies um so bedauerlicher, als der auffallende Widerspruch in den Resultaten der beiden letztgenannten Autoren eine experimentelle Bestätigung der klinischen

Erfolge, respektive Misserfolge mit dem Argentum colloïdale nicht geben lässt, obschon man eigentlich die Brunnerschen Resultate aus den oben angeführten Gründen für einwandsfreiere Beobachtungen halten muss als die von Beyer gefundenen. Und doch war es offenbar von auserordentlicher Wichtigkeit und grossem Werte für die Praxis, auf experimentellem Wege die Lösung der Frage zu versuchen, ob das Mittel thatsächlich das zu leisten vermag, was die Kliniker ihm zugeschrieben haben und das um so mehr, als es sich um Krankheiten dabei handelte, gegen welche die ärztliche Kunst bisher so gut wie machtlos war.

Ich war daher meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. R. Pfeiffer ausserordentlich dankbar dafür, dass er mir durch den Auftrag, den Einfluss des Argentum colloïdale auf Infektion experimentell zu prüfen, Gelegenheit gab, mich an der Lösung dieser aktuellen Frage zu beteiligen.

Eigene Versuche.

Um mir zunächst von der bakterientötenden Kraft des löslichen Silbers[1]) ein klares Bild zu verschaffen, begann ich meine Untersuchungen über den Einfluss des Collargols auf Infektion mit einer Prüfung seiner antibakteriellen Eigenschaften im Reagensglase. Hierzu war es aber zunächst erforderlich, das Verhalten der Lösungen, mit denen ich experimentierte, gegenüber den Nährsubstraten festzustellen, um etwaige Fehlerquellen zu ver-

[1]) In liebenswürdigster Weise wurde mir von der chem. Fabrik von Heyden eine Quantität Collargol zur Verfügung gestellt, wofür ich an dieser Stelle meinen besten Dank abstatte.

meiden. Eine Reihe hier nicht zu schildernder Versuche ergab in dieser Beziehung eine vollkommene Übereinstimmung mit den von Brunner[1]) angegebenen Resultaten, dass nämlich durch Nährbouillon, Bouillongelatine, und Bouillonagaragar das Silber aus den Lösungen in destilliertem Wasser fast vollständig in unlöslicher Form gefällt wird.

Ich experimentierte zunächst mit wässerigen Lösungen von Argentum colloïdale. Dieselben wurden in der Weise hergestellt, dass das betreffende Quantum des löslichen Silbers in Substanz im braunen Fläschchen in bestimmten Mengen sterilisierten destillierten Wassers gethan wurde. Ich wartete nun bis die Stücke weich geworden, zerdrückte sie alsdann mit einem sterilisierten Glasstabe, und schüttelte, bis die Lösung annähernd vollkommen vollzogen war. Beiläufig bemerkt, löste sich das Metall nie vollkommen auf, auch nicht in dem von der Fabrik hierfür angegebenen Löslichkeitsverhältnis von 1 : 25, vielmehr setzte sich stets schon nach kurzer Zeit ein Niederschlag am Boden des Fläschchens ab. Die Lösungen wurden für die Experimente stets frisch hergestellt, da ihre Konzentration schon allein durch längeres Aufbewahren selbst unter günstigsten Bedingungen (kühler, dunkler Ort) nach den Brunnerschen Untersuchungen ungünstig beeinflusst wurde. Nachdem sich der Niederschlag abgesetzt hatte, goss ich vorsichtig die Lösung ab, wobei derselbe im Fläschchen zurückblieb, und prüfte sie in ihrem antibakteriellen Verhalten gegen Staphylococcus aureus, Streptococcus, Diphtherie und

[1]) Brunner, l. c.

Bacillus anthracis und zwar gegen letzteren in vollkommen sporenfreiem Zustande.

Die von mir benutzten Kulturen waren sämtlich hochvirulent; die Staphylococcen hatte ich mir frisch aus einem Panaritium, die Streptococcen aus einem Abscess beim Menschen gezüchtet; desgleichen die Diphtherie aus einer dem Institut zur Untersuchung eingesandten Diphtherieprobe. Bacillus anthracis schickte ich, um ihn hochvirulent und gleichzeitig sporenfrei zu bekommen, durch eine Maus, deren Milz ich dann in feinste Partikelchen zerrieb und in Bouillon aufschwemmte.

Um die Gewissheit zu haben, stets genau die gleiche Menge Impfmaterial den Lösungen einzuverleiben, verfuhr ich in der Weise, dass ich mir von sämtlichen der genannten Bakterien feinste Aufschwemmungen in Bouillon herstellte und genau $^1/_{20}$ cbcm derselben in Reagensgläschen hineinbrachte, deren jedes genau die gleiche Menge einer bestimmten Silberlösung enthielt. So befanden sich beispielsweise in einem Gläschen 5 cbcm einer Lösung 1 : 50, in einem zweiten 5 cbcm einer solchen von 1 : 80, in einem dritten 5 cbcm von 1 : 100 u. s. fort. Es sei übrigens an dieser Stelle ausdrücklich hervorgehoben, dass ich die Löslichkeitsverhältnisse, wie sie von Brunner näher untersucht worden und von mir bereits oben angeführt sind, vollkommen bei meinen Versuchen ignorierte, da ich solche Verhältnisse schaffen und untersuchen sollte, wie sie sich eben in der Praxis gestalten. Es ist daher im folgenden zu berücksichtigen, dass, wenn ich beispielsweise von Lösungen 1 : 50, 1 : 100 u. s. w. spreche, diese in Wirklichkeit Silber nur im Verhältnis von 1 : 180, 1 : 285 u. s. w. (Brunner) enthalten.

Nachdem diese bestimmten Quanta der Silberlösungen auf die beschriebene Art mit Impfmaterial beschickt waren, das, beiläufig gesagt, stets aus 16—24stündigen Kulturen auf Agar stammte, brachte ich sie an einen dunkeln Ort, der eine konstante Temperatur (etwa Zimmertemperatur) hatte; und zwar benutzte ich für diese Zweke einen dauernd auf 22 ° C. eingestellten Thermostaten. Aus diesen Lösungen entnahm ich nun in bestimmten Zeitintervallen (alle Stunde) genau $^1/_{10}$ cbcm und impfte

1) mit denselben Bouillonröhrchen, die genau 10 cbcm Bouillon enthielten,
2) mit weiteren $^1/_{10}$ cbcm flüssig gemachten Agar, von dem ich dann Platten goss.

Und zwar wählte ich Agar statt Gelatine, weil das Temperaturoptimum der von mir hauptsächlich verwandten Bakterien, des Bacillus anthracis und des Staphylococcus aureus bis 37 ° C. liegt, also über der Verflüssigungstemperatur der Gelatine.

Da ich aus den oben beschriebenen Versuchen wusste, dass das colloïdale Silber in Nährbouillon sofort nieder geschlagen wird, so konnte füglich von einer Fortsetzung seiner desinfizierenden Wirkung auf die zugleich verimpften Bakterien nicht die Rede sein.

Auf diese Weise konnte ich einmal mittels des Plattengiessens verfolgen, mit welcher Intensität die Abtötung erfolgte, was aus der Zahl der auf der Platte sich entwickelnden Keime geschlossen werden kann, und zweitens mittels der Bouillonröhrchen genau feststellen, zu welcher Zeit sämtliche Keime abgetötet, also die vollkommene Desinfektionswirkung eingetreten war. Es gab dieses viel genauere Resultate als das einfache Platten-

giessen, da bekanntlich ein einziger Keim genügt, um die Bouillon zu trüben, während er auf der Agarplatte übersehen wird. Diese Erfahrung konnte ich vielfach bei meinen Versuchen machen.

Die Zählung der auf den Platten gewachsenen Kolonieen erfolgte zum ersten Male nach 24stündigem Aufenthalte im Thermostaten von 37 °, eine zweite Zählung schloss ich am dritten, eine dritte endlich am vierten Tage an.

Ebenso wie die Agarplatten brachte ich natürlich auch die geimpften Bouillonröhrchen in den 37 ° Brutschrank und beobachtete sie 10 Tage lang auf Bakterienentwicklung.

Solche Versuche wiederholte ich des öfteren in genau der gleichen, soeben ausführlich geschilderten Versuchsanordnung und fand auf diese Weise, dass eine Lösung von Collargol in destilliertem Wasser im Verhältnis 1 : 30 — also mit einem Silbergehalte nach Brunner von etwa 1 : 100 — Staphylococcus aureus nach 10 Stunden vollkommen abtötet.

Von derselben Lösung wurden Streptococcen bereits nach 8 Stunden, Diphtheriebacillen schon nach 6 Stunden vernichtet. Den sporenfreien Milzbrand tötete die genannte Lösung bereits nach 4 Stunden vollständig ab. Schwächere Konzentrationen als 1 : 30 vermochten Staphylococcus aureus, nach 12 Stunden sogar, nicht mehr abzutöten, so dass also die letzgenannte Lösung als oberster Grenzwert für Staphylococcen bezeichnet werden muss.

In analoger Weise ergab sich als obere Grenze für Streptococcen und Diphtheriebacillen die Lösung 1 : 50

(Silbergehalt nach Brunner 1 : 180), welche beide Bakterienarten nach etwa 10 Stunden vernichtete. Für sporenfreien Milzbrand ermittelte ich die obere Grenzschwelle bei Lösung 1 : 100 (Silbergehalt nach Brunner 1 : 300) nach etwa 8 Stunden.

Soviel über die baktericide Kraft der wässerigen Collargollösungen. Es kam mir nun darauf an, wie sich das lösliche Silber im Blutserum verhielte, zu ermitteln. Zu diesem Zwecke musste zunächst erst erprobt werden, ob sich das Collargol überhaupt darin löste und, falls ja, ob diese Lösungen ebenso unbeständig wären, wie die wässerigen. Die Versuche, welche ich hierüber anstellte, bestätigten im wesentlichen die von Brunner[1]) mitgeteilten Resultate, „dass nämlich das colloïdale Silber weder in reinem Blutserum noch in dessen wässerigen (5 u. 10%igen) Lösungen unmittelbar löslich ist. Will man eine Lösung erhalten, so muss Blutserum mit einer wässerigen Lösung von Argentum colloïdale gemischt werden; aus einer solchen wässerig-serösen Lösung wird das Silber von Bouillon- oder Gelatinezusatz nicht mehr gefällt."

Es war nun interessant, einmal zu prüfen, ob das lösliche Silber durch das Blutserum in seiner bakterientötenden Kraft ebenso beeinträchtigt würde wie das Sublimat. Anderseits aber bestand auch die Möglichkeit, dass es vielleicht mit den komplizierten chemischen Bestandteilen des Serums antiseptische Verbindungen zu bilden im Stande war, deren Baktericidie ungleich höher lag, als die eben ermittelte.

---

[1]) Brunner, l. c.

Ich stellte mir nun die wässerig-serösen Lösungen des Collargols in der Weise her, dass ich zunächst eine wässerige Stammlösung in der oben ausführlich geschilderten Weise bereitete. Diese mischte ich nun mit sterilem Rinderserum dergestalt, dass ich steigende Konzentrationen bei stets gleichem Quantum in den einzelnen Reagensgläschen erhielt; die so erhaltenen Lösungen impfte und behandelte ich in genau derselben Weise und mit denselben Infektionserregern, wie ich es gelegentlich der Prüfung der antibakteriellen Eigenschaften wässeriger Collargollösungen ausführlich beschrieben habe. Bemerkt sei noch, dass ich das Rinderserum, um die störende Wirkung der Complemente auszuschalten, 3 Stunden lang auf eine Temperatur von 58 ° C. erwärmte. Dabei zeigte sich jedoch, dass diese Prozedur die Agglutinine unbeeinflusst liess, wie ich das mittels Typhusbacillen nachzuweisen vermochte. Doch konnte ich unter Berücksichtigung dieser Fehlerquelle einwandfreie Resultate erhalten.

Es ergab sich nun, dass zwischen der bakterientötenden Kraft der wässerigen und der wässerig-serösen Collargollösung kein nennenswerter Unterschied bestand und die oben ermittelten Grenzwerte auch für diesen Fall zutrafen. Ebensowenig machte sich ein Unterschied in der Wirkung bemerkbar, wenn ich die geimpften wässerig-serösen Collargollösungen statt zuerst in den 22 ° Thermostaten direkt in den 37 ° Brutschrank stellte. Ein ungünstiger Einfluss des Blutserums auf das colloïdale Silber, wie etwa beim Sublimat, ist also nicht vorhanden; anderseits ist aber auch von einer Steigerung der Baktericidie nicht die Rede.

Abgesehen von den bakterientötenden, suchte ich auch die entwicklungshemmenden Eigenschaften des löslichen Silbers zu ermitteln und verfuhr zu diesem Zwecke nach der von Brunner[1]) angegebenen Methode: „Es wurden in sterile Reagensgläschen steigende Mengen einer bestimmten Lösung von Silber in 5 pCt. Blutserum gegossen; darauf wurde in dieselben Gläser sterile Fleischpeptonbouillon gebracht, so dass das Quantum Flüssigkeit in jedem Gläschen 5 ccm betrug. Auf so zubereitete Lösungen wurde mittels Platinöse virulenter Staphylococcus aureus geimpft und alle Glässer in einen Thermostat von 37 ° C. gebracht.“ Ich fand als Grenzwert für Staphylococcus aureus eine Lösung 1 : 5000 bei 10 tägiger Beobachtung der Gläschen.

Kurz zusammengefasst zeigen also die Ergebnisse meiner Reagensglasversuche eine fast völlige Übereinstimmung in Hinsicht auf die antibakteriellen Grenzwerte mit den Brunnerschen.

Es besitzt somit das Argentum colloïdale neben ausgesprochenen entwicklungshemmenden Eigenschaften eine ausserordentlich geringe Baktericidie. Selbstverständlich bin ich weit davon entfernt, diese Laboratoriumsversuche im Reagensglase auf den Tierkörper übertragen zu wollen. Vielmehr hatten dieselben nur den Zweck, mir ein ungefähres Bild davon zu liefern, was in antiseptischer Beziehung überhaupt von dem Collargol zu erwarten war.

Um die Wirkungen desselben auf den tierischen Organismus zu prüfen, stellte ich folgende Versuche an. Es galt zunächst festzustellen, ob das Argentum colloï-

---

[1]) Brunner, l. c.

dale überhaupt toxisch wirkt, und man im Stande ist, experimentell Vergiftungen damit hervorzurufen. Zu diesem Zwecke injizierte ich zunächst einem männlichen Kaninchen von 2020 gr Gewicht eine Dosis von 0,1 Collargol in die Randvene eines Ohres und zwar löste ich die genannte Menge Silbers in 5 ccm Flüssigkeit, davon 3 ccm destillierten Wassers, 2 ccm Blutserum des betreffenden Tieres, um nicht allzuviel destilliertes Wasser ins Blut zu bringen, was eventuell nachteilige Folgen hätte entwickeln und die Versuchsresultate hätte trüben können. Der Injektion folgten keinerlei Krankheitserscheinungen oder Störungen im Allgemeinbefinden, trotzdem ich das Tier eine Woche lang genau beobachtete. (Versuch I).

Versuch II. Ich injizierte nun einem anderen Tiere, männl. Kaninchen von 2130 gr Gewicht 0,6 lösliches Silber in 5 ccm Flüssigkeit, die wie beim vorigen Versuch aus drei Teilen Aqua destillata und zwei Teilen Blutserums dieses Kaninchens bestand.

Wie bei dem vorigen, so erfolgte auch bei diesem Tiere die Injektion intravenös. Auch diese für ein so kleines Tier gewiss ausserordentlich grosse Gabe wurde ohne die geringsten Krankheitserscheinungen vertragen, und solche blieben auch aus, als ich nach 2 Tagen demselben Tiere weitere 0,5 gr löslichen Silbers in 5 ccm destillierten Wassers intravenös injizierte.

Versuch III. Einem dritten Kaninchen endlich, das ein Gewicht von 2110 gr besass, injizierte ich 0,1 Collargol in 10 ccm Flüssigkeit (8 ccm destillierten Wassers und 2 ccm Serum desselben Tieres) in die Iugularis. Auch dieses Tier blieb ohne Störungen des

Allgemeinbefindens am Leben. Wenn selbst solche, im Verhältnis zum Körpergewicht des Tieres ganz gewaltig grosse Dosen nicht die geringsten Krankheitserscheinungen auslösen, so beweist das mit absoluter Sicherheit, dass das Argentum colloïdale toxische Einflüsse auf den Organismus nicht besitzt. Es war dieses Verhalten um so merkwürdiger, als doch bekanntlich das metallische Silber selbst, ebenso wie seine gewöhnlichen Salze, z. B. das Arg. nitricum, ein ausserordentlich schweres Gift für den Körper darstellen, das schon in minimalen Dosen bald nach der Einverleibung denselben zu vernichten vermag.

Um über den Verbleib des löslichen Silbers nach seiner Einführung in den Organismus Aufklärung zu erhalten, ging ich in folgender Weise vor.

Versuch IV. Ich injizierte einen 2120 gr wiegenden männlichen Kaninchen 1,0 Argentum colloïdale in Lösung in die Randvene eines Ohres, und tötete das Tier nach einer Stunde durch Verbluten. Bei der sofort vorgenommenen Sektion ergab sich folgendes.

Von den Brustorganen war am Herzen nichts abnormes zu finden, dagegen fanden sich an den Lungen grauschwarz verfärbte Partieen in Gestalt von grösseren und kleineren Flecken und Pünktchen. Stellenweise waren die Lungen atelektatisch.

Bei der Eröffnung der Bauchhöhle zeigte sich eine starke Gasauftreibung der Därme, welche übrigens nicht die Spur einer schwärzlichen Verfärbung zeigten. Die Darmgefässe waren strotzend mit Blut gefüllt.

Die Milz war deutlich vergrössert, dunkelgrünschwarz verfärbt, fühlte sich sehr hart an und zeigte auf der Schnittfläche deutliche Follikelzeichnung.

Die Leber hatte dunkelschwarze Farbe mit einem Stich ins Dunkelgrüne, schien etwas vergrössert zu sein, und hatte harte, brüchige Konsistenz. Auf der Schnittfläche erkannte man sehr deutlich die acinöse Zeichnung.

Die Nieren hatten die normale, braunrote Farbe und zeigten auf dem Durchschnitte in der Rindenschicht eine ganz leichte grauschwärzliche Verfärbung.

Die retroperitonealen Lymphdrüsen waren deutlich geschwollen und ebenfalls grauschwärzlich verfärbt.

Es war also das Silber augenscheinlich schon innerhalb einer Stunde in den meisten Organen niedergeschlagen. Um nähere Einzelheiten über den Sitz der Niederschläge zu ermitteln, härtete ich die Organe und untersuchte sie mikroskopisch in Celloïdin- und Paraffinschnitten. Die dabei erhobenen Befunde waren folgende:

In der Niere finden sich vereinzelte schwarze Körnchen, die vor allem in den Glomerulis sitzen; ein Teil derselben befindet sich auch in den Epithelien der geraden Harnkanälchen. Zur Identifizierung des Niederschlages mit Silber wird eine 1 % ige Lösung von Cyankali zugesetzt, worauf die körnigen Niederschläge in ungefähr einer halben Stunde verschwanden.

Lunge: Bei der Beobachtung des ungefärbten Präparates sieht man eine Anzahl von grösseren Schollen schwarzer Farbe, welche sich in dem intraalveolären Bindegewebe, und zwar hauptsächlich um die Gefässe herum gruppiert, befinden. Ferner sieht man eine Anzahl mehr braun gefärbter kleiner Körnchen, die ebenfalls in dem intraalveolären Bindegewebe gelegen sind. Diese Letzteren verschwanden auf Zusatz einer 1 % igen Lösung von Cyankali innerhalb von 1—2 Stunden. Es

blieben aber die grossen schwarzen Schollen bestehen und dürften mithin als Kohlepigment anzusprechen sein; dagegen sind die auf Cyankalizusatz verschwundenen Körper ganz zweifellos als imprägniertes Silber anzusehen.

In der Milz sieht man eine nicht unbeträchtliche Anzahl von dunkelbraunen Körnchen, welche diffus in der Milzpulpa verteilt sind. Auch in dem Lumen einiger grösseren Gefässe fanden sich dieselben vor; auf Cyankalizusatz verschwanden sie prompt.

Die Leber bietet den interessantesten Befund dar. Hier sieht man nämlich zwischen den Leberzellen schön sternförmig verästelte Zellen, die vollkommen mit schwarzen Pigmentkörnchen erfüllt sind. Es handelte sich hier offenbar um die seiner Zeit von Kupffer entdeckten Sternzellen der Leber, denn alles in der Kupfferschen Arbeit[1]) darüber Mitgeteilte in histologischer Beziehung traf auf diese mit dem Collargol imprägnierten Gebilde genau zu. Diese von mir gefundene Art der vitalen Darstellung der von Kupfferschen Sternzellen zeichnet sich unter den bisher üblichen, von v. Kupffer in der citierten Arbeit ausführlich beschriebenen Methoden vorteilhaft durch ihre Einfachheit und Distinktheit aus[2]). Das Pigment verschwindet prompt im Verlauf einer halben Stunde nach Zusatz einer $^1/_2$ procentigen Cyankalilösung.

In den Lymphdrüsen findet sich eine sehr grosse Anzahl von Körnchen, in den Lymphsinus, ringsum die Follikel

[1]) Über die sog. Sternzellen der Säugetierleber. Arch. f. mikrosk. Anatomie, Bd. 54.

[2]) Herr Geheimrat v. Kupffer hat auf meine Mitteilung hin die von mir erhobenen Befunde in einem freundlichen Schreiben anerkannt.

herum und zwischen den Markströngen. Herrn Privatdozent Dr. M. Askanazy, 1. Assistenten des hiesigen pathologischen Universitätsinstitutes, sage ich an dieser Stelle für die liebenswürdige Unterstützung bei Aufnahme des mikroskopischen Befundes meinen verbindlichsten Dank.

Eine Wiederholung des oben ausführlich beschriebenen Versuches an einem weiteren Tiere führte zu gleichen Resultaten, so dass ich seine Beschreibung, um Wiederholungen zu vermeiden, unterlasse.

Versuch V. Ich injizierte nun einem 1200 gr wiegenden, weiblichen Kaninchen 1,0 Argentum colloïdale in 10 ccm dest. Wassers gelöst, in die Randvene eines Ohres und tötete das Tier drei Minuten später. Die sofort vorgenommene Sektion hatte folgende Ergebnisse:

Die Milz ist wenig vergrössert, zeigt annähernd ihren normalen, rotbläulichen Farbenton mit einem Stich ins Grauschwarze. Konsistenz prall, etwas fest; auf der Schnittfläche deutliche Follikelzeichnung.

Die Leber ist dunkelschwarz verfärbt, ins Schwarzgrünliche hinüberspielend; Konsistenz brüchig, auf der Schnittfläche acinöse Zeichnung.

Nieren, von braunrötlicher Farbe, zeigen auf dem Durchschnitte keine Spur von Verfärbung. Letzteres gilt auch von dem gesamten Darmtraktus.

Die Lungen zeigten wieder stellenweise grauschwärzliche Verfärbung in Form von feineren und gröberen Fleckchen und Pünktchen.

Auch von diesem Tiere härtete ich die Organe und legte Celloïdin- und Paraffinschnitte an, die genau dieselben Bilder lieferten, wie sie im Versuch IV ausführ-

lich beschrieben sind, auf den ich daher verweise. Hervorgehoben sei nur, dass die Kupfferschen Zellen auch nach dieser kurzen Zeit schon die schöne oben beschriebene isolierte Färbung zeigten.

Ich beschränkte mich auf den mikroskopischen Nachweis des Silbers in den einzelnen Organen und habe den qualitativ chemischen des Silbergehaltes derselben nicht ausgeführt. In dieser Beziehung verweise ich auf die bereits oben mitgeteilten Langeschen Resultate.

Dagegen schien es mir von ganz besonderer Wichtigkeit zu sein, das Blut auf seinen Gehalt an Silber zu untersuchen. Denn die Behauptung Beyers[1]), das colloïdale Silber liesse sich noch 8—10 Stunden nach der Einführung im Blute nachweisen, und ferner seine Schlussfolgerung, „das Silber wird in den Blutstrom aufgenommen, verwandelt die Körperflüssigkeiten in antibakterielle Lösungen...", war offenbar für die Erklärung therapeutischer Erfolge von weitgehendster Bedeutung, da bei einem derartigen Verhalten des Collargols einmal den im Blute kreisenden Mikroorganismen rasch der Garaus gemacht werden und andererseits auch die in den Organen befindlichen Bakterien durch das von dem Blute immer von Neuem zugeführte Silber schliesslich abgetötet werden müssten.

Wie ich gleich bemerken will, habe ich zu den Untersuchungen des Blutes auf Silbergehalt, die ich im hiesigen pharmakologischen Universitätsinstitut unter gütiger Aufsicht des Herrn Privatdozenten Dr. Ellinger, Assistenten am Institut, ausführte, dem ich an dieser

---

1) Beyer, l. c.

Stelle meinen herzlichsten Dank für die liebenswürdige Unterweisung und Unterstützung bei den Arbeiten ausspreche, nicht die Kunz-Krausesche Methode benutzt. In groben Zügen mitgeteilt, besteht letztere in Zerstörung der organischen Substanz durch Salzsäure und Kaliumchlorat, Abdampfen, Filtrierung des in Wasser gelösten Verdampfungsrückstandes, Versetzung des Filtrates mit Na Cl, Prüfung des entstandenen Chlorsilbers unter Verwendung einer Sammellinse, welche den Zweck hat, den minimalen, schwer sichtbaren Chlorsilberniederschlag durch den infolge der konzentrierteren Lichteinwirkung schärfer hervortretenden Farbenwechsel (Schwärzung) deutlicher zu machen.

Diese Methode leidet nach Klimmer[1]) an nicht unerheblichen Mängeln. „Während bei einer zweckentsprechenden Verbrennung der mit Salpetersäure vorbehandelten organischen Substanz Verluste an Silber ausgeschlossen sind, kann dagegen ein nicht unerheblicher Bruchteil des Silbers verloren gehen, wenn man den von Herrn Kunz-Krause eingeschlagenen Weg begeht, zumal wenn man, wie Herr Kunz-Krause, unterlässt, das in Salzsäure und Chloriden relativ leicht lösliche Chlorsilber in das schwerer lösliche Jodsilber überzuführen. Das infolge der Gegenwart von Chloriden gelöste Chlorsilber wird beim Abfiltrieren hindurchlaufen und für die weitere Untersuchung verloren gehen."

Ich ging nun in der Weise vor, dass ich die Gesamtblutmenge (etwa 40 ccm) eines 45 Minuten nach der Injektion von 1,0 Collargol in Lösung in die Iugularis

[1]) Münch. med. Wochenschrift 1902, No. 8.

durch Verbluten getöteten Kaninchens von 1020 gr Gewicht zunächst mit einem Gemisch von Salpeter und Soda — im Verhältnis 1:3 — im Platintiegel veraschte. Die Veraschung wurde unter fortgesetztem Zusatz kleiner Mengen Salpeter so weit getrieben, bis alle Kohle verschwunden war. Die Asche wurde jetzt in heissem Wasser gelöst, bis nicht der geringste Rückstand mehr im Platintiegel verblieb, die Lösung wurde mehrmals durch dasselbe Filter geschickt, bis das Filtrat vollkommen klar war. Hierauf wurde das Filter mit heissem Wasser so lange ausgewaschen, bis keine Chlorreaktion mehr auftrat. Nachdem das erreicht war, wusch ich das Filter mit einer heissen Lösung von Salpetersäure in destilliertem Wasser wiederholt aus und prüfte die Waschflüssigkeit mit Salzsäure auf Silber.

Damit mir nichts von Silber verloren gehen konnte, kochte ich schliesslich das ganze Filter im Kölbchen mit Salpetersäure-Wasserlösung, filtrierte die gekochte Flüssigkeit, bis sie vollkommen klar war und untersuchte dann das Filtrat auf Silber.

Das Resultat war vollkommen negativ, auch nicht die geringste Spur Silber fand sich im Blute schon 45 Minuten nach der Injektion.

Der Versuch wurde in genau gleicher Anordnung noch einmal wiederholt, wieder mit negativem Resultate und ausserdem zur Kontrolle, ob sich colloïdales Silber überhaupt mittels dieser Methode nachweisen liesse, folgender Versuch angestellt.

Es wurden 3,5 Miligramm Collargol in ungefähr 40 ccm Blut gelöst und die Blutmenge nach der eben geschilderten Methode auf Silber geprüft. Das Resultat

war vollkommen positiv, der Chlorsilberniederschlag auch ohne Anwendung der Kunz-Krauseschen Sammellinse sehr deutlich.

Wenn sich somit eine so winzige Menge Silbers, wie 3,5 Miligramm, nicht dem Nachweise entzieht, sondern eine so deutliche Reaktion giebt, so folgt daraus, dass zum mindesten viel weniger als 3,5 Milligramm, wahrscheinlich aber gar kein Silber mehr nach 45 Minuten im Blute vorhanden ist.

Es kann folglich garnicht die Rede davon sein, dass die Körperflüssigkeiten in „antibakterielle Lösungen“ umgewandelt werden, und kann daher eine etwaige Wirksamkeit des Collargols bei Infektion auf diese Weise nicht erklärt werden.

Fasse ich nunmehr die Resultate meiner bisher beschriebenen Versuche kurz zusammen, so hat sich folgendes ergeben:

Das lösliche Silber wird fast unmittelbar nach der Einführung in die Blutbahn aus derselben ausgeschieden und ist bereits 45 Minuten nach der intravenösen Injektion im Gesamtblute nicht mehr nachzuweisen. Dagegen findet es sich schon drei Minuten nach der Einführung in fast sämtlichen Organen niedergeschlagen, und zwar am reichlichsten in Leber und Lunge, nicht so reichlich in Milz, Nieren, Lymphdrüsen und Knochenmark. Diese Niederschläge sind für den Organismus vollkommen indifferent und entfalten keinerlei toxische Wirkungen.

Es fragte sich nun, ob vielleicht diese Silberdepôts mit den Stoffwechselprodukten der im Körper kreisenden Bakterien (vielleicht) bakterícide Verbindungen einzu-

gehen vermochten, die dann ihrerseits die Mikroorganismen vernichteten. Denn dass eine direkte Abtötung der Infektionserreger durch das niedergeschlagene Silber selbst erfolgen sollte, war schon deshalb ausgeschlossen, weil alsdann schon lange vor Vernichtung der Bakterien die viel zarteren Körperzellen selber hätten zerstört werden müssen; von solchen toxischen Wirkungen war aber nach den bisherigen Versuchen nicht die Rede.

Nun, die Frage, ob das niedergeschlagene Silber gegen im Körper kreisende Infektionserreger die gedachten Eigenschaften zu entfalten vermöchte, oder ob es vielmehr nichts weiter war als ein unwirksamer, für Mikroorganismen völlig irrelevanter Niederschlag, der dem Körper eher lästig als nützlich war, konnte leicht an Tierversuchen entschieden werden.

Da das Mittel als ein Spezifikum gegen septische und pyämische Erkrankungen in erster Linie empfohlen worden ist, so stellte ich zunächst Versuche mit Staphylococcus pyogenes aureus und Streptococcen an, setzte dieselben aber, da man doch von Silber nicht als einem Spezifikum gegen bestimmte Bakterienarten sprechen kann, etwa wie vom Diphtherieserum gegen Diphtherie, sondern es vielmehr als ein allgemein gegen Infektionserreger jeder Art wirksames Antiseptikum ansprechen muss, mit Milzbrand und Cholera fort, um den Einfluss desselben auf Infektion zu prüfen.

Versuche mit Staphylococcen.

Ich benutzte aus einer schweren Phlegmone beim Menschen frisch gezüchteten Staphylococcus pyogenes aureus. Nach Verimpfung auf ein Kaninchen, das

15 Stunden nach der intravenösen Injektion einer Bouillonaufschwemmung von 2 Oesen der genannten Staphylococcenkultur verstarb, erhielt ich aus dessen Nieren und Herzblut Reinkulturen von für Kaninchen hochvirulentem Staphylococcus.

Versuch VI. Kaninchen I, weiblich, 2030 gr schwer, wird als Kontrolltier benutzt. Demselben wurde in eine Ohrvene $^1/_5$ Oese des für Kaninchen hochvirulenten Staphylococcus eingespritzt.

Kaninchen II, weiblich, 2040 gr wiegend, erhält in eine Ohrvene 0,1 Argentum colloïdale auf 5 ccm aqu. dest. injiziert. Nach 5 Minuten wird in die Randvene des anderen Ohres $^1/_5$ Oese derselben Staphylococcenkultur injiziert.

Nach 4 Stunden betrug die Temperatur des Kontrolltieres $40^0 4$, die des mit Silber behandelten $40^0 8$, nach 12 Stunden die des Kontrolltieres $39^0 7$, die des mit Silber behandelten $36^0 0$. Kaninchen II starb nach 22 Stunden. Das Kontrolltier dagegen starb erst nach $3^1/_2$ Tagen post injectionem, nachdem es am letzten Vormittage subnormale Temperaturen gehabt hatte. Beide Tiere hatten anhaltende Durchfälle, augenscheinlich septischer Natur. Die Sektion ergab bei dem mit Collargol behandelten Tiere eine minimale schwärzliche Verfärbung der Leber, Milz und der geschwollenen Lymphdrüsen, ebenso der Lungen. In der Darmschleimhaut fanden sich zahlreiche stecknadelkopf- bis linsengrosse Hämorrhagieen, ebenso auf der Convexität beider Nieren, an der Convexität der linken Niere ausserdem ein Abscess. Ähnlich war der Sektionsbefund des Kontrolltieres. Aus dem Herzblute und den Nieren beider Tiere gingen

Reinkulturen von Staphylococcus aureus auf, welche ich für die drei folgenden Versuche, die ich gleichzeitig anstellte, benutzte.

Versuch VII. Kaninchen I, weiblich, Gewicht 1100 gr, dient als Kontrolltier und erhält $^1/_8$ Oese der aus Versuch VI gewonnenen Kultur in eine Ohrvene injiziert.

Kaninchen II, weiblich, Gewicht 1150 gr, erhält gleichfalls $^1/_8$ Oese derselben Kultur in eine Ohrvene eingespritzt. Nach 10 Minuten folgt die Injektion von 0,1 Collargol in 5 ccm destillierten Wassers gelöst, in die Randvene des anderen Ohres. Die Temperatur beider Tiere war nach 3 Stunden annähernd normal (39,2° und 39,4°). Nach 6 Stunden betrug die Temperatur beim Kontrolltier 39,9°, beim mit Silber behandelten 40,1°. Nach 17 Stunden starb das Kontrolltier. Die sofort vorgenommene Sektion ergab Hämorrhagieen in beiden Nieren und dem Darmtraktus, sowie kleine, stecknadelkopfgrosse Abscesse an der Convexität beider Nieren. In den Ausstrichpräparaten aus Milz und Nieren konnte ich zahlreiche Staphylococcen nachweisen. Aus Herzblut und Nieren gingen Reinkulturen von Staphylococcus aureus massenhaft auf.

Das mit Silber behandelte Tier erhielt nach 13 Stunden, also 4 Stunden vor dem Tode des Kontrolltieres, eine abermalige Injektion einer Lösung, enthaltend 0,1 Arg. colloïdale in eine Ohrvene. Das Tier war um diese Zeit etwas matt, reagirte aber noch mit energischen Abwehrbewegungen, wenn man es an den Ohren emporzuheben versuchte. Unter Temperaturabfall starb es

aber schon 7 Stunden nach der letzten Injektion, also im Ganzen 20 Stunden nach der Infektion und 3 Stunden später als das Kontrolltier.

Die sofort vorgenommene Sektion ergab Hämorrhagieen in den Nieren, die eine blassgelbrote Farbe hatten, sowie kleine etwa stecknadelkopfgrosse Abscesse in beiden Nieren. Leber und Milz waren schwärzlichbraun verfärbt; die Ausstrichpräparate aus Nieren und Herzblut zeigten massenhaft Staphylococcen; aus beiden gingen dementsprechend massenhaft Reinkulturen von Staphylococcus aureus auf.

Versuch VIII. Kaninchen I, weiblich, 1220 gr wiegend, dient als Kontrolltier. Dasselbe erhält $^1/_9$ Oese der aus Versuch VI gewonnenen Staphylococcenkultur intravenös in eine Ohrvene.

Kaninchen II, weiblich, 1280 gr wiegend, erhält dasselbe Quantum derselben Kultur in die Ohrvene injiziert. Nach 10 Minuten Injektion von 0,1 Collargol in 5 ccm destillierten Wasser gelöst, in die Randvene des anderen Ohres.

Nach 2 Stunden betrug die Temperatur bei beiden Tieren 40° und hielt sich annähernd auf derselben Höhe bis zum Abende des folgenden Tages. Am dritten Tage nach der Injektion starb das Kontrolltier; die sofort angestellte Sektion ergab Hämorrhagieen in Nieren und Darmtraktus, sowie zahlreiche geschwollene Lymphdrüsen. Ausstrichpräparate aus den Nieren zeigten reichliche Anwesenheit von Staphylococcen; dementsprechend gingen aus Herzblut, Nieren und Milz Reinkulturen von Staphylococcus aureus auf. Daneben

entwickelte sich aber massenhaft der Bacillus der Kaninchenseuche.

Es dürfte mithin letzterer an dem frühen Tode des Kontrolltieres in hohem Grade mitbeteiligt gewesen sein. Beiläufig bemerkt, war das Tier vor Beginn des Versuches vollkommen gesund und kann sich nur nachträglich im Stalle infiziert haben.

Kaninchen II starb am fünften Tage nach der Impfung, nachdem die Temperatur am Tage vorher morgens 38,3°, mittags 38,1°, abends 37,4° betragen hatte. Die sofort vorgenommene Sektion ergab folgendes Bild: Herz und Lungen ohne Besonderheiten, Leber etwas vergrössert; am linken Lappen auf der Convexität nahe dem scharfen Rande einige stecknadelkopfgrosse Abscesse. Milz etwas vergrössert, prall, von dunkelblauroter Farbe. Follikelzeichnung deutlich ausgeprägt. Nieren blassrotbraun, an der Oberfläche beider zahlreiche stecknadelkopf- bis linsengrosse Abscesse; die sofort angelegten Ausstrichpräparate ergaben massenhafte Staphylococcen. Aus Nieren und Herzblut gingen (massenhaft) Reinkulturen von Staphylococcus aureus auf.

Versuch IX. Kaninchen I, Kontrolltier, 1500 gr wiegend, erhält in eine Ohrvene $^1/_{10}$ Oese der aus Versuch VI gewonnenen Staphylococcenkultur injiziert.

Kaninchen II, Weibchen, Gewicht 1470 gr, erhält eine Injektion von 0,1 Collargol in 5 ccm aqu. dest. gelöst in die Randvene eines Ohres. 10 Minuten später erhält es in eine Vene des anderen Ohres $^1/_{10}$ Oese derselben Staphylococcenkultur eingespritzt. Die Körpertemperatur beider Tiere verhielt sich im Verlaufe des Versuchs folgendermassen.

	Am ersten Tage.			
	nach 3 Std.	6 Std.	12 Std.	
Kontrolltier . . .	40,1	39,9	39,2	
Silbertier	40,8	39,6	40,3	
	Zweiter Tag.			
	10 Uhr a. m.	1 Uhr p. m.	5 Uhr p. m.	9 Uhr p. m.
Kaninchen I . . .	39,4	39,0	38,9	39,8
„ „ II . . .	40,6	40,4	40,5	40,4
	Dritter Tag.			
Kaninchen I . . .	39,1	39,1	39,2	39,0
„ „ II . . .	40,0	39,8	39,4	38,7
	Vierter Tag.			
Kaninchen I . . .	39,0	39,0	38,9	39,0
„ „ II . . .	38,1	37,4	37,5	37,4
	Fünfter Tag.			
Kaninchen I . . .	39,0	39,1	39,1	39,1
„ „ II . . .	37,3	37,2	37,0	37,3
	Sechster Tag.			
Kaninchen I . . .	39,0	39,0	39,0	39,0
„ „ II . . .	37,5	37,2	36,9	36,9

Während das Kontrolltier auch am 7. Tage seine normale Temperatur (39 °) behielt, hatte Kaninchen II andauernd subnormale. Beide Tiere litten während der Beobachtungsdauer an Durchfällen; das Kontrolltier verlor dieselben bereits am 4. Tage, das mit Silber behandelte dagegen behielt sie bis zu seinem am 8. Tage post infectionem erfolgten Tode. Bei der sofort vorgenommenen Sektion zeigte sich auf der Konvexität der Leber in der Nähe des scharfen Randes ein kirschkerngrosser Abscess. Darmtraktus und Nieren wiesen zahlreiche Hämorrhagieen bis zu Stecknadelkopfgrösse auf. Die bakteriologische Untersuchung der Ausstriche von den wichtigsten Organen (Nieren, Milz, Leber) ergab

massenhafte Staphylococcen; letztere gingen aus Herzblut und Nieren am folgenden Tage in Reinkultur auf.

Das Kontrolltier blieb am Leben.

Versuche mit Streptococcen.

Die Reinzüchtung derselben erfolgte aus Abscesseiter vom Menschen. Um die Coccen für Kaninchen virulent zu machen, injizierte ich einem solchen eine ganze Bouillonkultur intravenös. Als das Tier am vierten Tage nach der Infektion gestorben war, schickte ich die aus ihm rein gezüchteten Streptococcen durch ein weiteres Tier; dieses starb nach intravenöser Injektion von $^1/_5$ Bouillonkultur derselben bereits nach 2 Tagen. Durch weitere Tierpassagen steigerte ich nun die Virulenz der Streptococcen derartig, dass $^1/_{10}$ Bouillonkultur ein Kaninchen von 1100 gr Gewicht bereits nach 22 Stunden zu töten vermochte. Die aus diesem Tiere gewonnenen Reinkulturen benutzte ich zu folgenden Versuchen, welche ich gleichzeitig anstellte.

Versuch X. Kaninchen I, Kontrolltier, Gewicht 1200 gr. Ich ritzte demselben mit einem Messer ganz oberflächlich die Haut an verschiedenen Stellen des einen Ohres ein. In diese feinen Kratzeffekte rieb ich mittels Platinspatels, nachdem die Haut zuvor sauber rasiert worden war, 2 Oesen der letzterwähnten Streptococcenkultur kräftig ein. In gleicher Weise infizierte ich Kaninchen II, 1190 gr wiegend, Kaninchen III, 1210 gr schwer, und Kaninchen IV, das ein Gewicht von 1200 gr hatte.

Einem der letzgenannten drei Tiere, und zwar Kaninchen II, hatte ich vor der Impfung mit Strepto-

coccen eine Collargollösung, 0,1 Argentum colloïdale enthaltend, in die Randvene des nicht infizierten Ohres gespritzt. Ich wartete nun bei sämtlichen Tieren die Entwickelung eines Erysipels ab, welche in der That am Morgen des zweiten Tages begann. Die Ohren schwollen an, röteten sich stark und sanken im Gegensatz zu den aufrecht stehenden gesunden schlaff herab. Die Rötung und Schwellung nahm im Laufe des Tages noch etwas zu, sodass ich mich am Morgen des dritten Tages entschloss, bei Kaninchen III und IV die Silberbehandlung einzuleiten. Die Temperatur war bei sämtlichen Tieren annähernd gleich hoch (40,0—40,1) und im Vergleich zu der des vorigen Tage etwas erhöht. Das Allgemeinbefinden der Tiere war einstweilen in keiner Weise gestört, ausgenommen Kaninchen II, das mir etwas matt vorkam.

Ich verfuhr nun in der Weise, dass ich Kaninchen IV 0,1 Argentum colloïdale in Lösung in eine Ohrvene injizierte, Kaninchen III dagegen die aus der Dresdener Marienapotheke bezogene Credésche Salbe in die rasierte, gründlich gereinigte Bauchhaut 20 Minuten lang kräftig einrieb. Das verriebene Quantum betrug 4 gr. Nachdem ich in dieser Weise am Vormittage des dritten Tages post infectionem die Silberbehandlung begonnen hatte, beobachtete ich weiter Temperatur, Erysipel und Allgemeinbefinden, ohne indessen an diesem und dem folgenden Tage eine Änderung in günstigem Sinne bei den mit Collargol behandelten Tieren konstatieren zu können. Im Gegenteil! Kaninchen II, das mit Argentum colloïdale vorbehandelte Tier, zeigte nicht nur ein Fortschreiten des Erysipels, sondern auch eine er-

hebliche Verschlimmerung des Allgemeinbefindens. Am Abende des vierten Tages nahm die Temperatur subnormale Werte an, am Morgen des fünften Tages starb das Tier. Die sofort vorgenommene Sektion ergab ausser ein paar linsengrossen Abscessen in Leber und Nieren nichts Charakteristisches für die Infektion; dagegen lieferten Ausstriche aus Milz, Nieren und Herzblut auf Agar am nächsten Tage massenhafte Reinkulturen von Streptococcen.

Bei Kaninchen III, das ich mit der Salbe behandelt hatte, vermochte das Silber die Krankheit ebenso wenig zu coupieren, Erysipel und Allgemeinzustand verschlimmerten sich, die Temperatur blieb andauernd hoch (40,1). Am Vormittage des fünften Tages starb das Tier; die Sektion ergab als Todesursache Septicaemie, aus Nieren und Herzblut wuchsen Reinkulturen von Streptococcen.

Auch bei Kaninchen IV konnte ich von der am Vormittage des dritten Tages erfolgten Injektion von 0,1 Collargal nicht den geringsten Einfluss auf die Krankheit bemerken. Das Erysipel breitete sich über das ganze Ohr aus, die Temperatur stieg (40,2). Ich wiederholte daher am Morgen des vierten Tages die intravenöse Injektion und injizierte abermals 0,1 Collargol. Als auch hierauf keine Besserung erfolgte, machte ich am Abend desselben Tages eine intravenöse Injektion von 0,05 Argentum colloïdale. Am nächsten, fünften, Tage hatte sich das Erysipel so verschlimmert, dass bereits ein Stückchen des geimpften, ad maximum geschwollenen Ohres gangränös zu werden begann. Ich liess nun eine vierte Injektion von 0,05 Collargol in die Vene des gesunden Ohres folgen, um wenigstens noch

den schweren septischen Allgemeinzustand des Tieres günstig zu beinflussen. Vergebens!

Trotz der 4 intravenösen Collargolinjektionen starb das Tier am Vormittage des sechsten Tages. Bei der Sektion des Kaninchens fand ich in beiden Nieren mehrere kleine Abscesse, auch gelang es, aus Herzblut und Nieren am anderen Tage Reinkulturen von Streptococcen zu bekommen. Todesursache also auch hier Septicaemie.

Am längsten lebte das Kontrolltier; nachdem sich das Erysipel während der ersten vier Tage ebenso wie bei den übrigen Kaninchen unter andauernd hohen Temperaturen (40 °—40,2 °) weiter entwickelt und allmählich einen schweren Allgemeinzustand hervorgerufen hatte, schien es vom fünften Tage ab zurückzugehen. Indessen verschlimmerte sich das Allgemeinbefinden; unter subnormalen Temperaturen starb das Tier am Nachmittage des siebenten Tages, wie die Sektion bestätigte, an Septicaemie. Aus Herzblut und Nieren Aufkeimen zahlreicher Reinkulturen von Streptococcen.

Versuche mit Milzbrand.

Die zu diesen Versuchen benutzte Stammkultur wurde mir gütigst von Herrn Dr. Symanski, erstem Assistenten am hiesigen hygienischen Institute, zur Verfügung gestellt und war aus einem an Milzbrand gefallenen Stiere gezüchtet worden. Um dieselbe für Kaninchen virulent zu machen, injizierte ich einem solchen eine Aufschwemmung von zwei Oesen in 2 ccm Kochsalz subkutan. Das Tier starb nach $1^1/_2$ Tagen, aus Milz und Nieren gingen massenhaft Reinkulturen von Bacillus anthracis auf.

Es kam mir nun darauf an, annähernd wenigstens die minimale letale Dosis dieser Kultur für Kaninchen zu bestimmen. Zu diesem Zwecke injizierte ich einem Kaninchen von 950 gr 1 Oese der letzterwähnten Kultur, einem zweiten von demselben Gewichte $^1/_2$ Oese, einem dritten, 930 gr wiegenden, endlich $^1/_5$ Oese. Während die beiden ersten Tiere schon nach $1^1/_2$ Tagen eingingen, — bei der Sektion zeigte sich eine bedeutende Schwellung der dunkelblaurot verfärbten Milz, sehr starkes Oedem der Hautdecken, auch gingen aus Milz und Nieren reichlich Milzbrandbacillen auf — starb das dritte Tier erst nach ungefähr $3^1/_2$ Tagen. Ein viertes Kaninchen, dem ich $^1/_{10}$ Oese derselben Kultur subkutan injizierte, ging erst nach 4 Tagen ein; die Sektion ergab auch bei diesem Tier einwandsfrei Milzbrand als Todesursache. Das Gewicht des Tieres betrug 920 gr. Unter Berücksichtigung des Umstandes nun, dass ich für die Versuche selbst viel schwerere Tiere ausgewählt hatte, als für diese Vorversuche, konnte ich die beiden letzterwähnten Dosen von $^1/_5$ und $^1/_{10}$ Oese wohl als die gewünschten annähernd minimalen letalen betrachten. Ich stellte nun folgende Versuche gleichzeitig an.

Versuch XI. Kaninchen I, 1300 gr wiegend, dient als Kontrolltier. Dasselbe erhält $^1/_5$ Oese der für die Vorversuche benutzten, durch ein Kaninchen geschickten Milzbrandkultur subkutan injiziert.

Kaninchen II, 1330 gr wiegend, erhält ebenfalls $^1/_5$ Oese derselben Kultur in subkutaner Injektion; nach 10 Minuten injizierte ich ihm 0,1 Collargol in wässeriger Lösung in die Randvene eines Ohres. Das Befinden beider Tiere wies keine wesentlichen Unterschiede auf;

am zweiten Tage dagegen ging es dem mit Argentum colloïdale behandelten Kaninchen erheblich schlechter als dem Kontrolltier, am Vormittage des dritten Tages, also 36 Stunden nach der Injektion, starb Kaninchen II. Das Kontrolltier war nun um diese Zeit schon sehr matt, starb jedoch erst 12 Stunden später, also 48 Stunden post infectionem. Die Sektion ergab bei beiden Tieren ein starkes Oedem der Hautdecken, welche auf der Schnittfläche glasig aufgequollen waren, und vor allem auch die charakteristische starke Schwellung und blaurote Verfärbung der Milz. Ausstrichpräparate von Nieren, Milz und Lungen zeigten bei beiden Tieren massenhafte Milzbrandbacillen und zwar bei Kaninchen II in noch grösserer Anzahl als bei Kaninchen I. Genau so verhielt es sich mit dem Ausstrich des Herzblutes. Aus letzterem, wie aus Milz und Nieren keimten Reinkulturen von Bacillus anthracis auf.

Versuch XII. Kaninchen I, Gewicht 1200 gr, wird als Kontrolltier benutzt. Es erhält $^1/_{10}$ Oese der in Versuch XI angewandten Milzbrandkultur subkutan injiziert.

Kaninchen II, 1170 gr wiegend, erhält ebenfalls eine subkutane Injektion von $^1/_{10}$ Oese derselben Kultur. Nach 10 Minuten werden ihm 0,1 gr Collargol in wässeriger Lösung (5 ccm) in die Randvene eines Ohres eingespritzt.

Das Befinden beider Tiere verschlechterte sich am 2. Tage nach der Infektion. Am 3. Tage waren die Tiere schon sehr matt, am Morgen des 4. starben sie fast gleichzeitig. Die Sektion ergab bei beiden als Todesursache Milzbrand. In Ausstrichpräparaten fanden

sich massenhaft Milzbrandbacillen, namentlich von Lunge, Milz und Herzblut. Eine Verminderung des Bacillengehaltes gegenüber dem Kontrolltiere war bei Kaninchen II nicht zu konstatieren. Aus den genannten Organen beider Tiere wuchsen Reinkulturen von Bac. anthracis.

Versuch XIII. Kaninchen I, Gewicht 1210 gr, dient als Kontrolltier. Es erhält $^1/_{10}$ Oese der in Versuch XI benutzten Milzbrandkultur, subkutan injiziert.

Kaninchen II, 1225 gr wiegend, wird eine Silberlösung, enthaltend 0,1 Collargol, in die Randvene eines Ohres eingespritzt. 10 Minuten später folgt die subkutane Injektion von $^1/_{10}$ Oese derselben Milzbrandkultur. Am Abend des 3. Tages nach der Infektion starben beide Tiere fast gleichzeitig, Kaninchen II eine Stunde früher als das Kontrolltier. Die Sektion beider Tiere zeigte das ausgesprochene Bild schwerer Milzbrandinfektion. Ausstrichpräparate aus Nieren, Lunge, Milz enthielten zahlreiche Milzbrandbacillen, ebenso wie die Ausstriche von Herzblut, bei beiden Tieren. Ein Vergleich in Bezug auf Bacillenanzahl zwischen den Ausstrichen der Organe und des Herzblutes von Kaninchen I und II, fiel augenfällig zu Ungunsten des mit Collargol behandelten Tieres aus. Aus Milz, Blut und Nieren wieder üppiges Aufkeimen von Reinkulturen des Bacillus anthracis.

Versuch XIV. Kaninchen I, Kontrolltier, wiegt 1200 gr und erhält eine subkutane Injektion von $^1/_{10}$ Oese der zu den bisherigen Versuchen benutzten Milzbrandkultur.

Kaninchen II, 1226 gr wiegend, erhält ebenfalls subkutan $^1/_{10}$ Oese der genannten Kultur. Nach

15 Minuten injizierte ich ihm in die Randvene eines Ohres 0,1 Collargol in Lösung (5 ccm aqu. dest.).

Am 1. Tage war bei beiden Tieren eine Änderung des Befindens nicht bemerkbar; nichtsdestoweniger injizierte ich Kaninchen II am Abend des 1. Tages nochmals eine Collargollösung intravenös, welche 0,05 Argentum colloïdale enthielt. Am 2. Tage war bei beiden Tieren das Allgemeinbefinden noch sehr wenig gestört; Kaninchen II erhielt am Vormittage dieses Tages eine abermalige intravenöse Injektion von 0,1 Collargol. Am 3. Tage machten beide Tiere bereits einen matten Eindruck. Ich injizierte jetzt dem mit Collargol behandelten Tiere zum 4. Male intravenös eine Lösung von 0,1 Argentum colloïdale in 5 ccm destillierten Wassers. Bei dieser Injektion, die ebenso, wie die vorigen, in die Randvene eines Ohres erfolgte, quoll mir aus der Schnittöffnung, welche ich machte, um die Vene blosszulegen, bereits Oedemflüssigkeit entgegen. Am Nachmittage und Abend des 3. Tages boten beide Tiere die Zeichen schwerer Allgemeinerkrankung. Am Morgen des 4. Tages starb das mit Collargol behandelte Kaninchen; das Kontrolltier verendete 3 Stunden später. Bei der Sektion von Kaninchen II fand sich ausser den typischen Zeichen schwerer Milzbrandinfektion eine schwarzbraune Verfärbung der Leber und Milz, sowie stellenweise eine schwärzliche Tüpfelung der Lungen, welche augenscheinlich von Silberniederschlägen herrührte. Ausstrichpräparate ergaben grosse Mengen von Bacillus anthracis in Nieren, Milz, Lungen und Herzblut. Die Sektion des Kontrolltieres ergab ebenfalls Milzbrand als Todesursache. Ein Vergleich der Ausstriche aus denselben

Organen dieses Tieres mit den oben erwähnten des Kaninchen II in Bezug auf Milzbrandbacillenreichtum musste auch hier zu Ungunsten des mit Collargol behandelten Tieres ausfallen.

Auch hier gelangten aus Nieren, Milz und Herzblut beider Tiere Reinkulturen von Bacillus anthracis zur Entwickelung.

Versuche mit Cholera.

Für diese Zwecke wurde mir gütigst eine virulente Cholerakultur des Institutes, welche durch fortgesetzte Tierpassagen auf dem Virulenzgrad von $^1/_{10}$ Oese erhalten worden war, zur Verfügung gestellt.

Ich machte diese Choleraversuche hauptsächlich aus dem Grunde, weil sie Gegenheit boten, bei bestimmter Versuchsanordnung direkt die Einwirkung der Collorgollösung auf die Vibrionen im Tierkörper zu kontrollieren.

Zu diesem Zwecke spritzte ich dem mit Argentum colloïdale zu behandelnden Tiere die Silberlösung wie die Vibrionenaufschwemmung in die Bauchhöhle ein, und zwar liess ich die Collargölinjektion einmal der Cholerainjektion folgen, einmal voraufgehen, um ebenso, wie in den bisher beschriebenen Versuchen, zu prüfen, ob das Resultat ein anderes wäre, wenn die Silberdarreichung erst nach bereits stattgehabter Infektion erfolgte.

In bestimmten Zeitabständen entnahm ich alsdann mittels steriler Glascapillaren Exsudatproben aus der Peritonealhöhle, um festzustellen, wie schnell respektive ob überhaupt eine dauernde Abtötung der Vibrionen oder wenigstens doch eine langdauernde Entwicklungshemmung erfolgte, was bekanntlich an der Granula-

bildung leicht festzustellen ist. Im Einzelnen gestalteten sich die Versuche und ihr Verlauf in folgender Weise.

Versuch XV. Meerschweinchen I, wiegt 290 gr und dient als Kontrolltier. Dasselbe erhält $^1/_8$ Oese der genannten Cholerakultur in die Bauchhöhle injiziert.

Meerschweinchen II hat ein Gewicht von 265 gr und erhält zunächst eine Injektion von 0,05 Collargol in Lösung von 5 ccm destillierten Wassers in die Bauchhöhle. 10 Minuten später folgt die intraperitoneale Einspritzung von $^1/_8$ Oese derselben Kultur.

Sofort nach der Injektion wurden den Tieren in der geschilderten Weise Exsudatproben entnommen. Dabei ergab die miskroskopische Untersuchung bei beiden Tieren zahlreiche Vibrionen, keine Körnchen. Ein deutlicher Unterschied zwischen den Befunden beider Tiere liess sich nicht feststellen.

Nach 25 Minuten folgte eine abermalige Entnahme. Schon jetzt fanden sich bei den Tieren ohne deutlichen Unterschied der beiden Befunde kleine Mengen von Granulis ausser den sehr zahlreichen Vibrionen. Nach weiteren 25 Minuten eine dritte Entnahme. Jetzt war die Körnchenbildung bei beiden Tieren schon etwas vorgeschritten, und zwar schien es, als ob bei Meerschweinchen II mehr, als bei dem Kontrolltier.

Eine vierte Entnahme, die ich nach weiteren 50 Minuten folgen liess, zeigte bereits eine Abnahme der Granula und Vermehrung der Vibrionen bei beiden Tieren ohne feinere Differenzen. Nach diesem Befunde war der Tod beider Tiere unvermeidlich. Die Beobachtung wurde nun nach 12stündiger Pause weiter fortgesetzt; beide Tiere waren jetzt schon sehr matt und

eine Entnahme von Exsudatproben zeigte, dass bei beiden Tieren die Vibrionen sich massenhaft vermehrt hatten; von Granulis war so gut wie nichts mehr zu sehen. Nach 16 Stunden starb das Kontrolltier. Von Meerschweinchen II wurden noch zweimal Proben entnommen, welche beide zahlreiche Vibrionen zeigten, die Körnchen waren fast vollständig verschwunden. Es starb 4 Stunden nach dem Kontrolltiere, also im Ganzen 20 Stunden post infectionem.

Versuch XVI. Meerschweinchen I, Kontrolltier, Gewicht 250 gr, erhält 1/8 Oese derselben Cholerakultur intraperitoneal injiziert.

Meerschweinchen II, 230 gr wiegend, wird die gleiche Dosis in die Bauchhöhle eingespritzt. Nach 10 Minuten folgt die intraperitoneale Injektion von 0,05 Collargol in 5 ccm destillierten Wassers gelöst.

Erste Entnahme von Bauchexsudat, sofort vorgegenommen, ergiebt folgendes.

Bei Meerschweinchen I zahlreiche Vibrionen, keine Granula, bei Tier II derselbe Befund. Nach 25 Minuten zweite Entnahme. Bei beiden Tieren ohne Unterschied zahlreiche Vibrionen, wenige Körnchen. Die dritte Entnahme der Exsudatproben erfolgt nach weiteren 50 Minuten und ergiebt bei Tier I eine Vermehrung der Granula und Verminderung der Vibrionen, bei Tier II dagegen umgekehrt eine Vermehrung der Vibrionen und Verminderung der Körnchenbildung.

30 Minuten später liess ich eine 4. Entnahme folgen, welche dieselben Befunde wie die 3. nur noch ausgeprägter, erheben liess. Bei Meerschweinchen II

waren jetzt fast gar keine Granula mehr zu entdecken, dagegen hatten sich die Vibrionen kolossal vermehrt. Diesen Befunden entsprechend gestaltete sich auch der weitere Verlauf des Versuchs. Während das Kontrolltier am Leben blieb, starb das Meerschweinchen II am Morgen des folgenden Tages, genau 24 Stunden nach erfolgter Infektion.

Obige Versuchsreihe lehrt in vollkommen eindeutiger Weise, dass dem löslichen Silber selbst in ausserordentlich grossen Dosen eine Wirkung weder auf lokale noch allgemeine infektiöse Prozesse zukommt. In keinem Falle hat es die infizierten Tiere durch Vernichtung der im Körper kreisenden Bakterien zu retten vermocht. Vielmehr ergab die in jedem einzelnen Falle angestellte bakteriologische Untersuchung der Organe post mortem die reichliche Anwesenheit der Infektionserreger in denselben.

Fasse ich die Resultate meiner Untersuchungen kurz zusammen, so hat sich folgendes ergeben:

Schon 45 Minuten nach seiner Einführung in die Blutbahn ist das Argentum colloïdale im Blute nicht mehr nachzuweisen. Vielmehr wird es aus demselben im unmittelbaren Anschluss an seine Einverleibung in fast sämtlichen Organen niedergeschlagen. Diesem Niederschlage kommt eine antibakterielle Wirksamkeit bei Infektionen nicht zu.

Zum Schlusse meiner Arbeit erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. R. Pfeiffer, für die Anregung zu dieser Arbeit, die freundlichen Anweisungen bei Anfertigung derselben und das meinen Untersuchungen stets entgegengebrachte Interesse meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Desgleichen danke ich an dieser Stelle den Herren Assistenten Dr. Symanski, Dr. Friedberger und Dr. Wolff für ihre liebenswürdige Unterstützung.

Vita.

Ich, Ernst Theodor Cohn, bin am 21. März 1879 zu Königsberg i. Pr. als Sohn des Kaufmanns und Fabrikbesitzers Max Cohn und seiner Ehefrau Anna, geb. Hiller, geboren. Meine Schulbildung erhielt ich auf dem Altstädtischen Gymnasium zu Königsberg, welches ich am 2. März 1897 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Ostern 1897 bezog ich alsdann die Albertusuniversität zu Königsberg, woselbst ich mich neun Semester hindurch mit Ausnahme des fünften, in welchem ich an der Universität München studierte, dem medizinischen Studium gewidmet habe.

An hiesiger Universität bestand ich am 21. Februar 1899 die ärztliche Vorprüfung und beendete am 21. Februar 1902 das medizinische Staatsexamen.

Während meiner Studienzeit habe ich Vorlesungen bei folgenden Herren Professoren und Privatdocenten gehört:

M. Askanazy, Bauer, Braatz, Braun, Bunge, Caspary, v. Eiselsberg, Garré, Gerber, Haendeke, Heissrath, Hermann, Jaffé, Kopp, Kuhnt, Lange, Lichtheim, Lossen, Ludloff, Luerssen, Meschede, Münster, Neumann, Pape, R. Pfeiffer, Samter, Samuel, Schmitt, Schreiber, Stieda, Voit, v. Winckel, Winter, Zander.

Allen diesen meinen verehrten Lehrern sage ich an dieser Stelle meinen ergebenen Dank.